

**ETUDE CRITIQUE
DE L'ÉRYTHROCYTOMÉTRIE
EN PRATIQUE
HÉMATOLOGIQUE HOSPITALIÈRE**

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE CYTOLOGIE
DU PROFESSEUR CROIZAT
ET DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

THÈSE

PRESENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gaston PAYEN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
DIPLOMÉ D'HÉMATOLOGIE

Né le 28 Février 1927, à Cruas (Ardèche)

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX
J. PATISSIER

1954

**Etude critique de l'érythrocytométrie
en pratique hématologique hospitalière**

**ETUDE CRITIQUE
DE L'ÉRYTHROCYTOMÉTRIE
EN PRATIQUE
HÉMATOLOGIQUE HOSPITALIÈRE**

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE CYTOLOGIE
DU PROFESSEUR CROIZAT
ET DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 20 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gaston PAYEN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
DIPLOMÉ D'HÉMATOLOGIE

Né le 28 Février 1927, à Cruas (Ardèche)

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

J. PATISSIER

—
1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. J. LÉPINE
Doyen	M. H. HERMANN
Assesseur	M. J. GATE

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BÉRAUD, GUIART, PIÉRY, CADE, PATEL, FAVRE, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER.

Professeurs

Clinique médicale A.....	FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MAYOUX
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD
Stomatologie.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène du 1 ^{er} Age.....	BERNHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	X...
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie Pathologique.....	J. F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Médecine du Travail.....	BOURRET
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique.....	REVOL
Médecine Légale et Déontologie.....	X...
Thérapeutique.....	LEVRAT
Hygiène.....	SOHIER
Biologie Médicale.....	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND
Botanique et Cryptogamie.....	NÉTEN
Chimie analytique Pharmaceutique.....	BADINAND



Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique.... BANSSILLON | Pharmacie et Pharmacol. DREVON
Physique biologique ... BERGER

Maîtres de conférences — Agrégés

Parasitologie.....	COUDERT	Physiologie.....	CHATONNET
Parasitologie.....	ROMAN	Physiologie.....	CIER
Histologie.....	X...	Biochimie médicale.....	CREYSSEL R.
Bactériologie.....	BERTOYE A.		

Agrégés en exercice

Pathologie médicale ...	BRUN	Orthopédie.....	MARION J.
Pathologie médicale ...	GIRARD M.	Obstétrique.....	BROCHIER
Pathologie médicale ...	GIRARD P.	Obstétrique.....	MAGNIN
Pathologie médicale ...	JEUNE	Obstétrique.....	MATHIEU J.
Pathologie médicale ...	VACHON	Anatomie pathologique.....	GUICHARD A.
Pathologie médicale ...	GALY	Anatomie.....	LATARJET
Pathologie médicale ...	GONIN	Urologie.....	PERRIN
Pathologie chirurgicale.....	BÉRAUD	Ophtalmologie.....	PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.....	DESJACQUES	Neuro-chirurgie.....	LECUIRE
Pathologie chirurgicale.....	LABRY	Oto-Rhino-Laryngologie.....	X...
Pathologie chirurgicale.....	TRILLAT A.	Dermato-syphiligraphie.....	THIERS
Pathologie chirurgicale.....	DARGENT	Médecine légale et médecine du travail.....	ROCHE
Pathologie chirurgicale.....	MANSUY		
Pathologie chirurgicale.....	GUILLET		

Chargés des Fonctions de Maître de conférences — Agrégés

Hygiène.....	BÉNAZET	Pharmacie et Pharmacol.	CIER A.
Histologie.....	DUMONT L.	Chimie organique et toxicologie.....	PERROT L.
Physique biologique.....	MORET		

Examineurs de la Thèse

M. CROIZAT, *Président* ;

MM. SOHIER, CREYSSEL, BÉNAZET, *Assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Nous lui devons tout.

A MA SOEUR, A MON FRÈRE

A MA FIANCEE

A MON BEAU-FRÈRE, A MA NIÈCE

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRÈ MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

Pendant toutes nos études médicales, il a été un guide bienveillant et un exemple. La simplicité de son accueil, sa bonté nous ont facilité grandement notre tâche. Nous ne pouvions espérer avoir un meilleur maître. Puisse ce travail qu'il a inspiré ne point le décevoir.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOHIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,

Tant à la Faculté qu'à l'Hôpital, nous avons bénéficié de son enseignement. Nous le remercions pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. CREYSSEL

Son enthousiasme et son dynamisme ont rendu très brèves les années de travail passées sous sa direction. Ses encouragements et ses conseils ont été une aide précieuse pour l'élaboration de cette thèse. Il sait déjà toute notre admiration et notre reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR BENAZET

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAÎTRE DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉ

Au cours de nos séjours par trop intermittents dans son laboratoire, nous avons pu apprécier sa parfaite courtoisie et l'étendue de ses connaissances scientifiques. Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre juge et nous l'assurons de notre reconnaissance respectueuse.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN
DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL.

A MONSIEUR LE DOCTEUR REVOL

*Pendant notre séjour au laboratoire,
il ne nous a pas ménagé ses conseils
pour le plus grand bien de nos con-
naissances hématologiques. Nous lui
en sommes reconnaissant.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAVRE-GILLY

*Nous lui savons gré de nous avoir
initié au problème complexe de la
coagulation. Nous l'en remercions.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOREL

*Esprit aussi brillant que sérieux,
il a su nous communiquer sa passion
pour la cytologie. Qu'il veuille trouver
ici l'expression de notre reconnais-
sance.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS
BOREL, PINET, LEJEUNE, RENDU, MOURIQUAND
NORMAN ET KUENTZ

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CHAVIALLE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR *
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

A MONSIEUR LE PHARMACIEN COLONEL ACCOYER

CHIMISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES
DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE CHIMIE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE DESGENETTES

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL CAMELIN

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
MÉDECIN-CHEF DU SERVICE DE MÉDECINE GÉNÉRALE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

*Il nous a encouragé à suivre la voie
que nous avons choisie. Sa grande
compréhension a aplani bien des dif-
ficultés. Qu'il veuille trouver ici l'ex-
pression de notre gratitude.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT BARBIER

SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES
MÉDECIN-CHEF DU SERVICE O.R.L.
DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

*La clarté de son enseignement,
l'étendue de ses connaissances alliées
à sa grande courtoisie, ont rendu notre
séjour dans son service très profitable
Nous le remercions de la compréhen-
sion dont il a fait preuve à notre
égard.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT OLLIVIER

SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES
MÉDECIN-CHEF DU SERVICE DE DERMATO-VÉNÉROLOGIE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

*Pendant tout un semestre, il nous a
guidé avec compétence à travers les
embûches d'une spécialité souvent dé-
routante. Nous lui en sommes recon-
naissant.*

AUX DOCTEURS S. ET P. BOSSON

*Ce travail leur doit beaucoup. Ils
nous ont initié à leurs techniques.
Nous nous devons de les remercier.*

A MES AMIS AUBERT ET CHARVILLAT

*Le travail en commun a renforcé les
liens de l'amitié. Cette thèse en est le
témoignage.*

A SOEUR LAVIGNE

*Nous avons souvent mis à contribu-
tion ses connaissances cytologiques.
Nous l'en remercions.*

A MADEMOISELLE T. GERAUD

*Sans sa collaboration enthousiaste
et avertie, nous n'aurions pu mener à
bien ce travail. Nous ne saurions assez
l'en remercier.*

AU PERSONNEL ET AUX CHERCHEURS
DES LABORATOIRES DE CYTOLOGIE
ET DE CHIMIE HÉMATOLOGIQUE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

AU PERSONNEL DU LABORATOIRE
DE BACTÉRIOLOGIE
DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION
DESGENETTES

AUX SOEURS MERES ET CHEFTAINES
DU PAVILLON H^{bis}

A NOS CAMARADES
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
BERTHARION, BLANC, CHEMARIN, CHIPPAUX

Introduction

Depuis les travaux de PRICE-JONES, HADEN WHITBY remettant en honneur les travaux plus anciens de HARTING, de WELCKER, de VON LIMBECK, l'étude des anémies s'est enrichie de nouvelles techniques permettant de définir les caractères propres, qualitatifs surtout, des hématies.

L'application de ces techniques est entrée en pratique hospitalière avec WINTROBE, suivi en France par CAZAL et CAMO, BESSIS, Jean BERNARD.

Dès 1948, sous l'égide de notre maître le Professeur CROIZAT, CREYSSEL et BOSSON commencèrent l'étude des bilans érythrocytométriques des anémiques et tentèrent avec cet appoint de superposer les connaissances physio-pathologiques de l'hématopoïèse avec les faits cliniques.

Ce travail n'a pas la prétention de vouloir apporter de nouvelles idées sur la classification physiopathologique des anémies ; mais voudrait être une sorte de bilan critique des déterminations érythrocytométriques, de leurs valeurs, et des indications qu'elles peuvent apporter au clinicien.

Pour ce faire, nous utiliserons uniquement les documents établis dans le service du Professeur CROIZAT, depuis la thèse de Bosson, tout en nous référant très souvent à cet ouvrage.

Nous nous proposons après un bref rappel physiopathologique des grands syndromes anémiques, d'envisager les techniques mises en œuvre au cours des bilans érythrocytométriques.

Puis à propos des grands syndromes, nous rappellerons les données érythrocytométriques qui les caractérisent, à l'aide de quelques observations nouvelles.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Interprétation physiologique et physiopathologique de la courbe de Price-Jones et des données biométriques globulaires

La biométrie globulaire repose essentiellement sur des données statistiques : le globule rouge normal, en effet, est un élément dont les dimensions et la teneur en hémoglobine ne varient que dans des limites assez étroites. Des modifications de ses constantes peuvent donc être considérées comme significatives.

Mais un facteur peut amener une limitation à la valeur des données biométriques : c'est l'impossibilité technique d'apprécier certains éléments de la morphologie globulaire.

I. — LES CONDITIONS TECHNIQUES DES MENSURATIONS GLOBULAIRES

Nous avons dit, par ailleurs, quelles sont les conditions pratiques des mensurations et les modalités techniques adoptées par les différents auteurs. C'est donc seulement l'aspect théorique de cette question qui sera discuté ici.

Les mensurations globulaires sont de deux ordres :

a) *Les unes sont des mesures moyennes (V.M., D.M., E.M., C.C.H.M., etc...) (1).*

A l'exception du diamètre moyen dont l'évaluation dérive de la mensuration individuelle des érythrocytes

(1) La signification des abréviations est donnée page 29.

(courbe de PRICE-JONES), ces mesures sont techniquement des moyennes arithmétiques, quotients de mensurations moyennes. Ces dernières étant elles-mêmes des moyennes par les conditions mêmes de leur appréciation. Nous ne possédons pas de méthode permettant d'apprécier de façon à la fois pratique et précise le volume d'un élément cellulaire et nous sommes obligés (en clinique, sinon dans le domaine de la recherche pure), de calculer cette donnée par un rapport : celui du volume total des éléments cellulaires par leur nombre. Il est bien évident qu'une telle mesure n'apprécie que la moyenne arithmétique et ne tient aucun compte de la dispersion des valeurs individuelles autour de la valeur moyenne. Rien d'analogue, à la courbe de PRICE-JONES, n'existe pour la mensuration du volume globulaire, il en est de même de cette autre mesure moyenne qu'est le C.C.H.M.

Une certaine correction peut être apportée à ces données par l'examen de l'étalement ; on peut apprécier mais non mesurer de façon quantitative précise la forme plus ou moins biconcave du disque globulaire, sa charge plus ou moins grande en hémoglobine : il en résulte parfois des données assez nettes pour être exprimées : mais il est impossible de les chiffrer avec précision.

On conçoit donc que les mesures moyennes n'aient de valeur réellement significative que si les constantes globulaires individuelles semblent ne pas avoir un sigma trop élevé : ceci peut être apprécié déjà par l'examen direct et objectif surtout par la détermination de la courbe statistique de PRICE-JONES. Si la dispersion des diamètres autour du D.M. est très élevée, on ne peut considérer que la valeur d'une mesure cubique comme le V.M. puisse fournir une indication valable. Mais cette conclusion ne doit pas être prise à la lettre. Les mesures cubiques, par leur nature mathématique exagèrent et soulignent des différences peu apparentes pour les mesures linéaires. Une faible élévation des dimensions linéaires de l'hématie se traduit par une forte élévation du volume corpusculaire moyen. C'est ainsi que dans la maladie de BIERMER il y aura peu de différence entre le D.M. avant et après traitement. Au contraire, il existe une large évolution du volume corpusculaire, évolution qui traduit non seulement le fait géométrique précité, mais aussi peut-être l'augmentation d'épaisseur des macrocytes et mégaloctes, non compensée comme l'est le diamètre par une diminution suffisante de l'épaisseur des microcytes.

b) *La courbe de PRICE-JONES est au contraire une mesure statistique vraie.*

La courbe de PRICE-JONES est basée sur la mensuration des diamètres globulaires. Etablie sur un « échantillon » de

la population globulaire dont l'importance ne sera limitée que par le nombre des mesures, elle permet d'établir une courbe de fréquence des diamètres globulaires. Il est possible d'en faire l'analyse mathématique pour un nombre suffisant de déterminations sans avoir recours aux tests de sécurité indispensables pour les échantillonnages réduits.

Mais un certain nombre de conditions sont nécessaires pour que la valeur de la courbe de PRICE-JONES puisse être irréfutable :

La mensuration du diamètre globulaire présente certaines modalités et difficultés techniques qui sont étudiées par ailleurs. Elle se heurte à un obstacle essentiel : le globule rouge n'est pas toujours l'élément au disque régulier dont le diamètre peut être apprécié par une seule mesure micrométrique. Diverses conditions physiologiques et pathologiques entraînent une déformation de l'hématie qui peut être systématique (elliptocytose) ou irrégulière (poikilocytose). Il en résulte une réduction notable de la valeur des mesures (bien que dans le cas de l'elliptocytose, la mensuration séparée des deux diamètres puisse se prêter à l'analyse statistique).

L'étude statistique des diamètres globulaires n'a de valeur que lorsque, dans les conditions normales, la courbe de répartition statistique obtenue répond à un type de courbe aux paramètres bien déterminés. C'est, on le sait, le cas du sujet normal qui présente une courbe de PRICE-JONES de forme gaussienne, ce qui valide à la fois les techniques de mensuration et l'hypothèse selon laquelle les divers éléments rouges du sang périphérique normal appartiennent à une population homogène. Les paramètres en sont définis (diamètre moyen, coefficient d'anisocytose) ainsi que leur variance propre. Dans ces conditions la constatation d'une courbe non gaussienne ne pourra être due — si les conditions techniques sont correctes — qu'à l'apparition dans le sang d'une ou plusieurs populations anormales. Il sera toujours possible théoriquement de décomposer cette courbe pathologique en différentes courbes gaussiennes correspondant aux répartitions élémentaires des dimensions globulaires qui les caractérisent. Les paramètres de ces courbes pathologiques élémentaires — comme d'ailleurs dans certains cas — la variance de la courbe correspondant à la population normale (normocytaire) différeront des paramètres de la courbe normale. Ils trouveront leurs correspondants dans les conditions médullaires de l'érythropoïèse, parfois aussi dans l'environnement plasmatique d'un globule.

Ces considérations peuvent paraître bien théoriques. Il est néanmoins des cas où leur mise en œuvre pratique

s'avère fructueuse. Nous en donnerons plus loin un exemple. Mais surtout il est certain que l'analyse mathématique des courbes reste le meilleur moyen d'apprécier la validité de la technique en confrontant les données obtenues avec celles qui ont été solidement établies par les recherches d'autres auteurs.

II. — LA NORMOCYTOSE ET LA NORMOCHROMIE L'ANISOCYTOSE PHYSIOLOGIQUE ET LEUR SIGNIFICATION BIOLOGIQUE

La biométrie globulaire ne sera significative dans le domaine pathologique que lorsque ses résultats s'écarteront suffisamment de ceux trouvés chez le sujet normal.

Nous avons défini, par ailleurs, les constantes physiologiques. On sait que les caractéristiques de la courbe moyenne normale sont chez l'adulte :

- diamètre moyen : $7,2 \mu$ (avec σ de $0,173$),
- coefficient d'anisocytose : $5,5$ à 7% (selon PRICE-JONES) (ce que l'on peut exprimer aussi par le sigma de la courbe : $0,4$ à $0,5$).

La variance normale de ce coefficient d'anisocytose paraît faible, nous n'en avons pas trouvé de mesure numérique.

On a pu se demander si l'existence d'une anisocytose physiologique n'était par la seule traduction des erreurs inhérentes aux mesures. En fait, l'analyse mathématique des courbes faites par des opérateurs entraînés ne montre pas d'élévation importante du sigma, lorsqu'on la compare à la courbe gaussienne qui lui est ajustée. Dans ces conditions, comme le note LARSEN, la courbe de PRICE-JONES peut être considérée comme l'expression graphique de l'état du sang normal.

Comme toute donnée physiologique les dimensions linéaires du globule rouge présentent une certaine dispersion autour des valeurs réelles. Il est légitime de chercher à interpréter l'origine de cette dispersion.

L'étude des variations des dimensions globulaires chez le sujet sain permet de déceler certaines anomalies physiologiques. Dans l'évolution de l'élément rouge de sa forme blastique à sa forme adulte, se produit une réduction progressive de volume. Le passage dans le sang de formes trop

jeunes se traduit par une légère macrocytose. Au contraire, les formes provenant d'éléments nucléés ayant séjourné et vieilli trop longtemps dans les centres hématopoïétiques ont dans l'ensemble, des dimensions réduites (ROHR).

De telles variations de l'hématopoïèse peuvent se rencontrer au cours des divers états physiologiques. Il existe des causes périodiques régulières de variations du volume et du diamètre de l'élément rouge : un rythme nycthéral (PRICE-JONES) a été constaté. Il se traduit par un afflux matinal de formes jeunes. La réticulocytose en est un signe ; elle coïncide avec une élévation des dimensions moyennes, ce qui se traduit par une légère hypertrophie de la branche droite de la courbe de PRICE-JONES.

De la même manière, les périodes alimentaires entraînent le passage dans le sang d'un certain nombre d'éléments immatures. Les périodes menstruelles chez la femme entraînent une variation périodique à rythme plus lent, qui n'est pas négligeable non plus.

L'addition de tous ces facteurs auxquels se surajoutent d'ailleurs des causes occasionnelles multiples (essentiellement d'origine médullaire) semble être la cause de l'anisocytose physiologique.

Ce raisonnement s'applique évidemment à l'ensemble des constantes globulaires mais, parmi ces constantes, le diamètre est le plus accessible à une mesure précise.

III. — LA MACROCYTOSE

L'augmentation des dimensions de l'hématie, signe érythrocytométrique essentiel, peut relever de plusieurs causes :

— Les unes presque physiologiques, ne sont que l'accentuation des tendances que nous venons d'évoquer. Il s'agit des macrocytoses physiologiques.

— Les autres sont, au contraire, la traduction, soit d'une anomalie dans la formation de l'hématie, soit de son mode de libération dans le sang périphérique.

A. La macrocytose physiologique.

Toute augmentation de l'érythropoïèse se traduit par un débordement partiel de la barrière médullaire qui limite, par un mécanisme, encore mal connu, le passage des éléments immatures vers le sang.

Deux signes évoluant parallèlement objectivent ce phénomène à la périphérie : la réticulose et la macrocytose. Le réticocyte n'est qu'un type un peu spécial par sa structure de macrocyte de régénération. Réticulocytes et macrocytes ont d'ailleurs une signification parallèle et se retrouvent toutes les fois qu'existent une cause nette d'excitation de l'érythropoïèse (hémorragie, anoxémie, hémolyse, par exemple, bien que dans ce dernier cas la sphérocytose puisse masquer partiellement le phénomène).

L'érythroblaste qui donne naissance à ces hématies macrocytaires n'est pas fondamentalement différent de l'érythroblaste normal dans sa morphologie et son métabolisme. ROHR a signalé son volume légèrement augmenté, qu'il attribue à une moindre maturation. On ne peut dire pourtant que la population macrocytaire issue d'un tel « macroblaste » soit franchement distincte de la population normale. Dans nombre de cas en effet on notera seulement un déplacement vers la droite de l'ensemble de la courbe qui restera gaussienne : parfois cependant la courbe est asymétrique et on peut essayer d'en faire la décomposition. Le plus souvent pourtant le fait n'est pas net et on a l'impression qu'il y a rajeunissement global de la population médullaire et périphérique plutôt que formation d'une génération nouvelle.

B. La macrocytose par anomalie de la cytodibase.

On peut observer dans certains cas des anomalies dans la libération médullaire des hématies. Le passage d'éléments immatures provenant d'une moelle normale ne semble pas pouvoir dépasser certaines limites. Par contre, lors des bouleversements de l'architecture médullaire (hémopathies malignes, métastases osseuses) ou lors de l'apparition d'une érythropoïèse extra-médullaire, se voient des anomalies morphologiques profondes du globule rouge. Ces anomalies sont de type macrocytaire et pourtant la morphologie des éléments érythroformateurs n'est pas fortement troublée. Il nous semble qu'il faut interpréter ces faits comme une traduction de la libération anticipée d'éléments rouges évoluant normalement ; cette libération pouvant même aller jusqu'à l'érythroblastose sanguine.

C. La macromégaloctose.

Nous ne la discuterons pas longtemps ici, son étude étant faite avec celle des anémies mégaloblastiques. Disons seulement qu'elle réalise la seule anomalie macrocytaire dans laquelle le trouble morphologique trouve son origine dès la naissance de la lignée.

D. La macrocytose d'origine périphérique.

Elle a été discutée et certains auteurs l'attribuaient à des troubles osmotiques. En fait (GUEST et WING, puis LARSEN) les troubles de l'environnement plasmatique semblent aboutir à des sphérocytoses et non à des macrocytoses véritables.

IV. — LA MICROCYTOSE

Aussi fréquemment rencontrée que la macrocytose, mais de signification peut-être moins variée, la microcytose est dans ses causes et dans son origine aussi discutée.

Il faut distinguer la microcytose hypochrome, la microcytose simple normochrome et la sphérocytose.

A. La microcytose hypochrome.

Son apparition est liée à un trouble du métabolisme de fer, soit par insuffisance d'apport, soit par pertes trop grandes, soit par trouble d'utilisation. La perturbation de l'hémoglobinoïèse est à la base de la microcytose : l'érythroblaste n'évolue pas normalement lors de la maturation et donne un microcyte, élément caractérisé par l'abaissement de toutes ses données biologiques : durée de vie dans le courant sanguin raccourcie, hémoglobiniisation incomplète objectivée par une concentration (C.C.H.M.) basse ; volume moyen bas, diamètre, épaisseur, surface diminués.

B. La microcytose simple, sans hypochromie.

Elle ne diffère de la précédente que par l'hémoglobiniisation complète de l'hématie. Elle est sans doute sous la dépendance d'une perturbation d'un mécanisme central : elle apparaît souvent lors des états infectieux ; sa signification est encore mal connue.

C. La microsphérocytose.

Le problème de son origine est encore très débattu. Est-elle de cause centrale ou périphérique ? La théorie centrale définie par NÆGELI, GANSSLEN, HADEN, DEBRÉ et LAMY fait admettre que le sphérocyte représenterait une malformation globulaire fragilisante génotypique. DAMESHEK et

HELMMEYER admettent que la sphérocytose est surtout une réaction de l'hématie à un processus hémolysant agissant à la périphérie. Les conséquences sont la fragilisation de telles hématies, leur destruction exagérée et l'hyperplasie de l'érythropoïèse médullaire. A la périphérie l'hématie est caractérisée par une diminution du diamètre moyen et une augmentation de son épaisseur alors que son hémoglobini-sation est normale.

CHAPITRE II

Mesure des valeurs moyennes des hématies

Tous les auteurs insistent sur les difficultés des examens hématologiques et sur la minutie qu'ils requièrent. Une certaine habitude est nécessaire pour obtenir des résultats valables, mais il faut constamment vérifier ses techniques.

Nous rappellerons les techniques des examens pratiques au laboratoire du Professeur Croizat lors de la détermination des bilans érythrocytométriques.

A. — LES TECHNIQUES

1. Prélèvement du sang.

La nécessité d'une quantité de sang suffisante pour l'établissement du bilan impose le prélèvement sanguin à la veine : 10 centimètres cubes environ sont prélevés sans interposition de seringue dans un tube ordinaire contenant une goutte d'héparine ayant coulé le long de la paroi, le garrot étant levé une fois l'aiguille en place.

Ce prélèvement de sang veineux impose quelques remarques :

— La répétition des ponctions est facilement acceptée par les malades, même par les consultants.

L'interposition d'une seringue, parfois obligatoire pour recueillir une quantité de sang suffisante, si le garrot est levé, si la prise est rapide, ne modifie pas de façon sensible la numération et le taux d'hémoglobine.

-- Le problème des anticoagulants : l'héparine nous a paru supérieure aux autres anticoagulants car sa répartition rapide dans le sang évite la constitution de microcaillots fréquemment observés avec les anticoagulants en poudre.

Un tel mode de prélèvement permet de pratiquer les examens pendant un délai qui ne dépasse pas 5 heures. En effet, au-delà de ce temps, nous avons souvent observé des modifications sensibles, surtout en ce qui concerne le dosage de l'hémoglobine.

Avant d'envisager les différentes techniques utilisées, nous soulignons que depuis 15 mois la plus grande partie de nos bilans a été effectuée par la même personne avec le même matériel contrôlé très fréquemment.

2. La numération.

Elle est toujours déterminée avec l'hématimètre type THOMA, dans les conditions habituelles de toutes numérations ; à chaque fois le plus grand nombre de champs est compté.

Un problème est souvent soulevé : existe-t-il des différences sensibles entre numération capillaire et numération veineuse ?

Nous croyons qu'il faut préciser le problème.

Chez un sujet normal, à condition d'utiliser une excellente technique de prélèvement et de numération, les chiffres obtenus ne présentent pas de différence sensible.

Chez les grands anémiques, nous avons noté des écarts très nets : de l'ordre de 100.000 pour des numérations avoisinant 1.000.000. Le chiffre capillaire est le plus souvent supérieur ; on peut penser que la piqûre de la pulpe du doigt ou du lobule de l'oreille provoque un petit appel local de sang : ce sang est plus fluide qu'un sang normal et s'écoule facilement au lieu de former une goutte, dans ces conditions une partie du plasma ne pourrait être recueillie.

Chez les sujets polyglobuliques, les différences peuvent être très marquées ; dans ces cas aussi, la numération capillaire nous a paru souvent donner un chiffre supérieur à la numération veineuse ; les phénomènes de stase capillaire doivent en être tenus responsables.

Nous ne pouvons pas apporter un tableau comparatif, car nous n'avons pas pu vérifier, chaque fois, lors des bilans érythrocytométriques, la numération capillaire.

Nous pensons que la numération veineuse est, dans l'immense majorité des cas, un témoin plus fidèle que la numération capillaire ; de plus on peut contrôler, indirectement il est vrai, sa valeur à l'aide de l'hématocrite et de l'aspect des hématies sur la lame colorée.

3. L'hématocrite.

Ce terme exprime en volume le pourcentage des hématies par rapport au sang total dans un échantillon donné.

La détermination de cette valeur est faite à l'aide du tube de Wintrobe, de un à deux centimètres cubes de capacité, tube droit, cylindrique, très étroit, gradué de 0 à 100.

Nous avons adopté pour la centrifugation une règle de conduite immuable : 20 minutes, à 4.500 tours/m. ; la durée de centrifugation est réglée par un minutier arrêtant la centrifugeuse.

Le remplissage est le temps le plus difficile, remplissage à la pipette, précautionneusement à cause du ménisque.

La lecture ne présente pas de difficulté, si l'on prend soin de tenir le tube bien vertical.

Nous avons abandonné le tube à fond conique, de 10 cm³ de capacité, car l'ajustement du niveau du sang à la partie supérieure est plus difficile qu'avec le tube de Wintrobe, et la précision n'est pas meilleure, malgré la plus grande quantité de sang utilisé.

La mesure de l'hématocrite est la détermination la plus simple, la plus rapide, et peut-être la plus précise de tout le bilan érythrocytométrique, car la moins entachée de la part subjective de l'examineur.

4. L'hémoglobine.

Il n'existe pas de méthode courante parfaite de dosage de l'hémoglobine, et le nombre élevé de méthodes proposées indique suffisamment la complexité du problème.

Les dosages usuels sont tous des dosages colorimétriques : leur principe consiste à comparer une dilution connue de sang à un étalon convenablement choisi. L'hémoglobine libérée par laquage des globules rouges est transformée en oxyhémoglobine (GOWERS) ; en carboxyhémoglobine (HALDANE) ; en hématine alcaline (WIR) ; en méthémoglobine (HAVEMANN) ; en hémoglobine réduite, (BURKER) ; en cyanméthémoglobine (STAKE) ; en hémochromogène (REMINGTON) ; en hématine acide (GOWERS, SALIN).

Nous employons cette dernière méthode malgré la critique des biochimistes qui signalent l'imprécision du dosage de l'hémoglobine par le dosage de ses dérivés hématiniques : ces techniques donnent des erreurs par excès, car en plus de l'hémoglobine biologiquement active, on dose les autres formes éventuellement présentes du pigment sanguin.

De plus la précision des méthodes colorimétriques dépend de la qualité de l'étalon de comparaison, de la

limpidité de la solution sanguine qu'il est souvent nécessaire de centrifuger pour éliminer les stromas globulaires.

Nos déterminations du taux de l'hémoglobine sont effectuées selon le principe de la méthode de SAHL avec l'hémoglobinomètre de ZEISS IKON, d'un maniement aisé ; l'identification des nuances de l'étalon avec la dilution sanguine, est le plus souvent facile, mais au-dessous de 50 % ; au-dessus de 130 %, l'égaleisation des couleurs est parfois difficile, et l'interprétation des lecteurs peut donner des variations assez sensibles : dans ces cas, nous recoupons les données d'une première lecture, par la lecture d'un deuxième dosage effectué sur un autre échantillon du même sang.

Nous voudrions encore signaler quelques points rendant l'utilisation de cet hémoglobinomètre difficile : la limite supérieure à 140 % est parfois insuffisante pour certains polyglobuliques.

Au-dessous de 20 %, l'imprecision est trop grande.

La lecture doit être faite à la lumière du jour, d'où certaines variations avec l'intensité lumineuse.

La lecture à la lumière artificielle, qui n'est pas une lumière blanche, est très discutable.

Le pouvoir d'absorption de l'hématine acide varie rapidement avec le temps : aussi la lecture doit être faite de la 8^e à la 15^e minutes après la libération de l'hémoglobine par HCl N/10.

Exemple : 5 minutes, H.B. 102 % ; 8 minutes, 105 % ; 15 minutes, 107 % ; 20 minutes, 114 %.

Nous avons souligné les imperfections théoriques et pratiques de cette méthode de dosage de l'hémoglobine : mais la simplicité de sa mise en œuvre, sa rapidité, la possibilité de contrôle d'un premier résultat (par une deuxième détermination) la rendent au moins égale à d'autres méthodes sur le plan pratique.

Correctement maniée, cette méthode donne dans l'immense majorité des examens, des chiffres du taux d'hémoglobine très valables.

Avec l'appareil de ZEISS-IKON le 100 % d'hémoglobine correspond à 16 g. pour 100 cm³ de sang ; c'est le chiffre que nous avons adopté pour la détermination des constantes hémoglobiniques : bien que l'accord des auteurs ne soit pas réalisé sur le poids d'hémoglobine pour 100 cm³ de sang.

5. La mensuration.

Il nous reste à exposer la quatrième détermination, qui est le dernier examen de base de l'érythrocytométrie ; la mensuration du diamètre moyen des hématies.

Nous n'avons que l'expérience du micromètre oculaire adapté à un fort grossissement, et étalonné au moyen d'un micromètre objectif. Des étalonnages répétés nous ont assurés de la parfaite valeur de notre appareillage. La combinaison optique adoptée, permet une mesure directe sans coefficient de correction. Tous les auteurs ont insisté sur les insuffisances d'une telle méthode :

- mesure d'un seul axe de l'hématie ;
- précision moins grande qu'avec les autres méthodes (projection sur papier millimétré — photographie) ;
- plus grande part du facteur personnel ;
- la facilité de sa mise en œuvre avec l'appareillage ordinaire et sa précision suffisante sont ses avantages.

Voici comment nous procédons pour la mensuration des hématies.

— LE FROTTIS.

L'étalement est pratiqué avec la goutte de sang restant dans l'aiguille après la ponction. Étalement mince effectué à la lamelle ou à la lame rodée suivant la préférence des laborantines, séché très rapidement.

La coloration effectuée est celle de MAY-GRUNWALD-GIEMSA.

— LE CHOIX DES HÉMATIES À MESURER.

Nous les mesurons de préférence au niveau du troisième quart des frottis, loin des bords : il nous est apparu que dans cette portion les hématies sont plus souvent isolées les unes des autres, non déformées comme en fin d'étalement, et apparaissent avec un centre plus clair que la périphérie.

— LA MESURE DES HÉMATIES.

Amener les hématies sur la règlette, faire concorder un bord avec une division, lire le nombre de divisions couvertes par le globule ; apprécier 0,50 μ nécessite un entraînement et une attention soutenus, mais faciles à acquérir.

Les difficultés de cet examen sont accrues souvent du fait des hématies. Les hématies paraissant vidées de leur hémoglobine, à bords flous, mais conservant leur forme circulaire, demandent des modifications d'intensité lumineuse, rendant la mesure pénible. Les modifications de formes, ovalocytes, poïkilocytes, sur la plupart des frottis sont rares, nous les évitons, mais lorsque leur pourcentage approximatif est supérieur à environ 10 %, nous prenons comme diamètre moyen la moyenne des deux axes ; nous

avons surtout rencontré cette difficulté dans les anémies de BIERMER, non traitées ou tout au début du traitement.

— LE NOMBRE D'HÉMATIES À MENSURER.

Nous procédons toujours à la mensuration de 125 érythrocytes, mais le plus souvent un deuxième observateur mesure ensuite 125 autres hématies à un endroit différent du frottis. C'est l'aspect d'ensemble de l'étalement qui guide le choix du nombre de globules rouges à mesurer. Nous pensons que 250 diamètres d'hématies rendent assez fidèlement compte de l'anisocytose, mais parfois nous avons mesuré 500 hématies lorsque l'anisocytose était très marquée.

Nous préférons mesurer à deux observateurs, toujours les mêmes depuis 18 mois, car on élimine en partie, les phénomènes de fatigue ; l'examen de la lame est mieux fait, puisqu'on mesure en deux endroits différents ; on recoupe ainsi les facteurs personnels d'interprétation de façon satisfaisante.

Nous avons souvent vérifié quels pouvaient être les écarts entre les déterminations de deux observateurs entraînés à propos d'un même frottis. Une trentaine de déterminations ont été récemment testées par le calcul de la déviation standard, des diamètres globulaires par rapport à la moyenne.

Voici les chiffres de nos plus grands écarts :

	<i>Observateur 1</i>	<i>Observateur 2</i>
Biermer	1,3	0,97
»	0,42	0,51
Cirrrose	0,51	0,43
»	0,67	0,59
Macrocytose	1,11	1,31
»	1,18	1,24

B. — LES CALCULS

1. Les constantes biométriques.

Nous avons exposé les méthodes de détermination des éléments de base indispensables à l'établissement des constantes biométriques et hémoglobiniques de l'hématie : numération, taux d'hémoglobine, hématocrite, mensuration. Nous allons citer la nomenclature des éléments de la biométrie telle qu'elle est admise par les auteurs utilisant la méthode

(WINTROBE, CAZAL et CAMO, LARSEN, TOTTERMANN, CREYSSSEL et BOSSON).

G.R.	= nombre d'hématies par mm ³ de sang total.
H.B. %	= taux de l'hémoglobine %.
H.B.	= hémoglobine en grammes pour 100 cm ³ de sang.
V.Gl.	= valeur globulaire.
H.C.M.	= hémoglobine globulaire moyenne en micro gammas.
C.	= concentration hémoglobinique.
C.C.H.M.	= concentration globulaire moyenne en hémoglobine.
Hte	= hématocrite.
D.M.	= diamètre moyen.
E.M.	= épaisseur moyenne.
S.M.	= surface moyenne.
I.S.	= indice de sphéricité ou D/E.
n	= fréquence des hématies dans les différentes classes.
N	= fréquence totale des hématies.
σ	= déviation standard.
A	= coefficient d'anisocytose.

Pour tous nos bilans, nous établissons : numération hémoglobine, V.Gl. Hte, V.M. et courbe de PRICE-JONES. La détermination de D.M., E.M. I.S., A et sigma, est pratiquée suivant l'intérêt clinique qu'ils présentent.

a) CONSTANTES HÉMOGLOBINIQUES.

La valeur globulaire : c'est le rapport de la quantité du pigment sanguin par le nombre d'hématies au mm³ exprimé par la formule :

$$V.Gl. = \frac{H.B. \%}{20 \times (G.R. \text{ en millions})} \text{ normale } 0,90 \text{ à } 1,05.$$

La C.C.H.M. :

Nous n'utilisons pas la constante H.C.M. (mean corpuscular haemoglobin) dont la valeur normale est comprise entre 27 et 31 microgammas, mais seulement la C.C.H.M. concentration globulaire moyenne en hémoglobine ; on la détermine par le rapport : hémoglobine grammes divisé par l'hématocrite :

$$C.C.H.M. = \frac{H.B. \text{ grammes} \times 100}{\text{hématocrite pour } 100 \text{ cm}^3}$$

Elle exprime le degré de saturation de l'hématie par le pigment ; la valeur normale est comprise entre 31 % et 39 % : 35 % $\pm$ 3.

Tenant compte du volume de l'érythrocyte cette valeur donne une meilleure représentation fonctionnelle du G.R. que la V.Gl. Elle met en évidence qu'au niveau du G.R. il n'y a que deux possibilités : saturation complète ou normochromie, saturation incomplète ou hypochromie.

L'introduction de la notion du volume moyen dans la détermination de la C.C.H.M. explique les discordances que nous avons rencontrées entre les données de la V.Gl. et de la C.C.H.M., principalement dans les bilans des anémies macrocytaires : un macrocyte peut du fait de sa taille contenir une quantité d'hémoglobine supérieure à la normale V.Gl. augmentée, mais cette quantité peut être insuffisante pour saturer l'hématie d'où C.C.H.M. abaissée.

Nous n'avons jamais pratiquement rencontré des valeurs de la C.C.H.M. supérieures à 40 %.

b) VOLUME MOYEN.

Il est obtenu en divisant le volume total des G.R. par mm^3 (on ramène l'hématocrite au mm^3) par le nombre d'hématies au mm^3 . Par simplification la formule devient :

$$\text{V.M.} = \frac{\text{Hte} \times 10}{\text{N (chiffres des millions)}}$$

c) DIAMÈTRE MOYEN.

On entend par diamètre moyen la moyenne arithmétique des diamètres de toutes les hématies mesurées.

On peut le calculer soit directement en divisant par le nombre d'hématies mesurées la somme des produits déterminés dans chaque classe de diamètre.

On peut le calculer aussi par la formule :

$$\text{Dm} = \text{D.M.} + \frac{\Sigma (n \times E) 0,5}{\text{N}}$$

DM est le diamètre correspondant à la plus grande fréquence des hématies ; N est le nombre total d'hématies mesurées ; n le nombre de G.R. dans chaque variété de classe ; E est la déviation en unité entre les différentes classes de G.R. : 0,5 micron l'écart entre chaque classe de diamètre.

Nous utilisons cette formule chaque fois que nous voulons calculer le coefficient d'anisocytose, la disposition des calculs étant commune.

d) ÉPAISSEUR MOYENNE, SURFACE MOYENNE, INDICE DE SPHÉRICITÉ.

Toutes ces déterminations ont été établies par CAZAL à l'aide d'un artifice mathématique : il assimile l'hématie disque biconcave à un tronc de cylindre de même volume et lui applique les formules mathématiques relatives à cette figure géométrique :

$$V = \pi R^2 \times H \quad V = V.M. \quad R = \frac{D.M.}{2} \quad \pi = \frac{22}{7} \quad H = E.M.$$

$$E.M. = \frac{V.M.}{\frac{22}{7} \left(\frac{D.M.}{2} \right)^2}$$

$$E.M. = \frac{2 V.M.}{\frac{11}{7} D.M.^2}$$

la mesure indirecte de l'épaisseur est doublement moyenne, moyenne des 2 épaisseurs de la même hématie, moyenne des épaisseurs des différentes hématies, mais sa valeur est assez précise pour qu'on puisse l'admettre

Surface moyenne :

$$S.M. = \frac{11 D.M. \cdot 2}{7} + \frac{4 V.M.}{D.M.}$$

I.S. : l'indice de sphéricité déterminant le degré de sphérocytose ou de platicytose de l'hématie moyenne est le rapport D.M./E.M.

e) COURBE DE PRICE-JONES.

Il semblerait que chez un individu normal le diamètre des hématies soit le même et égal au diamètre moyen normal (7,2).

Mais l'ensemble des érythrocytes ne forme pas un tout homogène, il existe toujours un certain degré d'anisocytose physiologique ; le D.M. ne renseigne pas sur le véritable diamètre des différentes sortes d'hématies rencontrées chez un individu. Le coefficient d'anisocytose donne déjà une meilleure idée de l'étendue des variations des diamètres, mais la courbe de PRICE-JONES en donne une représentation plus « parlante ». Ces variations obéissent à la loi des écarts représentés par une courbe définie par GAUSS. La courbe de PRICE-JONES même chez un sujet normal n'est pas une véritable courbe car le nombre des diamètres mesurés n'est jamais assez grand, mais on peut l'assimiler à une courbe type gaussien et appliquer à cette représentation les lois mathématiques de la statistique.

L'analyse mathématique de cette courbe et de ses différentes modalités a été exposée dans la monographie de CREYSSEL et BOSSON. Deux points de cette analyse ont un intérêt en clinique : ce sont le sigma ou déviation standard et A le coefficient d'anisocytose qui exprime le sigma par rapport au diamètre moyen.

Le sigma rend compte de la dispersion des mesures autour de la moyenne et il est d'autant plus petit que les mesures sont groupées. Nous l'avons calculé par la formule :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (n \times E^2)}{N}} \times 0,5$$

$$A = \frac{\sigma}{D.M.} \times 100.$$

Nous donnons ci-dessous un exemple de ces calculs.

Diamètres	Fréquences	Déviation	$n \times E$	$n \times E^2$
5	4	— 5	20	100
5,5	4	— 4	16	64
6	16	— 3	48	144
6,5	20	— 2	40	80
7	36	— 1	36	36
7,5	38			
8	38		= — 160	
8,5	30	+ 1	30	30
9	22	+ 2	44	88
9,5	14	+ 3	42	126
10	14	+ 4	56	224
10,5	8	+ 5	40	200
11	4	+ 6	24	144
	250		= + 236	1236 = $\sum nE^2$

Diamètre moyen arbitraire D.M. = 7,75.

$$\text{Diamètre moyen réel } 7,75 + \frac{(236 - 160) 0,5}{250} = 7,9 \text{ microns}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (n \times E^2)}{N}} \times 0,5 = \sqrt{\frac{1236}{250}} \times 0,5 = 1,11$$

$$A = \frac{\sigma}{D.M.} \times 100 = \frac{1,11 \times 100}{7,9} = 14 \%$$

Valeur normale du sigma : 0,5.

Valeur normale de A : de 5,3 à 7,3.

2. Les valeurs biométriques normales.

Nous avons repris les données de CREYSSEL et BOSSON en ce qui concerne les valeurs considérées comme normales des différentes déterminations du bilan érythrocytométrique. Elles résument les statistiques de différents auteurs et la leur propre. Nous n'avons pu de façon systématique établir la nôtre, mais nous avons pu établir un certain nombre de bilans chez des malades hospitalisés pour des affections autres qu'hématologiques. Une étude est en cours au Centre de Transfusion et portera sur des gens donnant leur sang pour la première fois.

Nos données sont trop fragmentaires, mais nous pensons qu'il faut élargir les limites normales de certaines déterminations.

L'hématocrite chez des sujets normaux à numération comprise entre 4.800.000 et 5.300.000 G.R. au mm^3 est souvent compris entre 41 % et 48 %. Le volume moyen est parallèlement plus élevé : nous considérons comme normaux les volumes moyens compris entre 84 et 95 μ^3 .

Sur ces deux points nous nous rapprochons des chiffres indiqués par BESSIS et des données récentes apportées par la thèse de SIMONE SCHREIBER.

Nous adoptons comme valeurs normales les chiffres suivants :

G.R. hommes : 4.800.000 à 5.400.000. G.R. au mm^3 .

G.R. femmes : 4.600.000 à 5.000.000. G.R. au mm^3 .

H.B. % en grammes : 12,80 à 16,50, hommes et femmes.

Hte % : 40 à 48 %.

V.M. : 84 à 95 μ^3 .

D.M. : 7 à 7,40.

C.C.H.M. : 30 à 39 %.

DEUXIÈME PARTIE

L'aspect érythrocytométrique des diverses hémopathies

CHAPITRE PREMIER

Les anémies pernicieuses et apparentées

ANÉMIE DE BIERMER-ADDISON

Pour l'étude de l'érythrocytométrie dans cette affection, nous n'utiliserons que 35 observations complètes, recueillies dans le service du P^r CROZAT. Nous n'avons pas pu, en effet, suivre comme nous l'aurions voulu les malades hospitalisés dans d'autres services et pour lesquels nous avons fait un bilan érythrocytométrique de départ.

Pour certaines de nos observations qui concernent des sujets traités dans le service depuis plusieurs années, nous reprenons les examens établis par MM. CREYSSEL et BOSSON et mentionnés dans leur monographie « Syndromes anémiques et érythrocytométrie ». L'ensemble des résultats de ces 35 observations faisant l'objet de la thèse de Mme CL. CHIPPAUX « Etude biométrique et statistique du sang périphérique au cours de la maladie de BIERMER » (Lyon 1954), nous nous efforcerons de dégager simplement les lignes essentielles des bilans érythrocytométriques au début de l'affection et au cours de son traitement. Toutes ces observations concernent des Biermers authentiques.

Tous ces bilans étant publiés, par ailleurs, nous ne présenterons, en exemple, que les figures récapitulatives des

données érythrocytométriques et les courbes de PRICE-JONES établies pour un seul malade (Observation n° 7611).

1. Les données du bilan de départ.

Il nous faut signaler avant d'aborder leur étude que nos premiers bilans ne sont pas toujours les témoins fidèles d'une anémie de BIERMER avant tout traitement ; en effet, l'état sérieux de certains malades rendait nécessaire une transfusion d'urgence, trois autres cas, d'autre part, avaient eu un début de traitement anti-pernicieux avant leur hospitalisation.

Nous ne distinguerons pas les premiers bilans établis lors d'une atteinte initiale de ceux établis lors d'une rechute.

Nous étudierons dans un ordre donné qui sera toujours le même : l'anémie, l'hémoglobine, le volume moyen, la courbe de PRICE-JONES.

a) L'ANÉMIE.

C'est habituellement au cours de la maladie de BIERMER que les auteurs signalent les anémies les plus graves.

Des 38 numérations faites à l'entrée nous retenons les points suivants :

La numération révèle :

- 6 fois un chiffre d'hématie inférieur à 1.000.000 de G.R. au mm³.
- 11 fois un chiffre compris entre 1.000.000 et 1.500.000 G.R. au mm³.
- 15 fois un chiffre compris entre 1.500.000 et 2.000.000 G.R. au mm³.
- 6 fois un chiffre supérieur à 2.000.000 G.R. au mm³.

Le chiffre moyen avoisine 1.500.000, il est légèrement supérieur à ceux cités dans l'ouvrage de CREYSSEL et BOSSON.

b) L'HÉMOGLOBINE.

Le taux de l'hémoglobine gramme est constamment abaissé mais son abaissement est moindre que ne pourrait le laisser supposer la diminution du nombre des hématies. Nous avons établi pour chaque bilan, la valeur globulaire et la C.C.H.M., et nous avons rassemblé nos résultats dans trois figures : valeur globulaire, C.C.H.M. et tableau des corrélations V.Gl.-C.C.H.M.

Nous remarquons les faits suivants : le plus grand nombre des valeurs globulaires se situe dans la zone de l'hyper-

chromie, bien que rarement supérieures à 1,5. Nous sommes surpris du nombre relativement important de valeurs globulaires nettement inférieures à 0,90.

— Les C.C.H.M. présentent aussi des variations considérables : leurs valeurs sont comprises entre 20 et 42 %.

11 fois les C.C.H.M. sont égales ou inférieures à 31 %, chiffre considéré par tous les auteurs comme la limite inférieure de l'hémoglobinisée normale de l'hématie.

24 fois les C.C.H.M. sont comprises entre 31 et 36 % 3 fois elles sont supérieures à 36 %.

c) LE VOLUME MOYEN.

Nous avons constamment trouvé une macrocytose lors du premier examen, mais les valeurs du V.M. témoignant de cette augmentation de volume des hématies varient dans des limites considérables : 21 V.M. sont compris entre 95 et 175 μ^3 ; la plupart étant compris entre 100 et 130, la moyenne étant 124 μ^3 . L'importance de la macrocytose nous paraît refléter assez fidèlement l'importance de l'anémie.

Nous n'avons pas cherché à établir systématiquement pour lui-même le diamètre moyen, car cette donnée, indispensable à l'établissement du coefficient d'anisocytose, nous a paru avoir un intérêt bien moindre que les courbes de PRICE-JONES et que le coefficient d'anisocytose.

En effet, dans une affection telle que la maladie de BIERMER qui entraîne une anisocytose extrême, le diamètre moyen n'a pratiquement plus aucune signification statistique. Le sigma correspondant à cette moyenne est trop élevé. D'autre part, la courbe du Biermer est par nature une courbe complexe, non gaussienne : dans ces conditions les seuls chiffres qui auraient une signification seraient les chiffres correspondant aux moyennes et aux sigma des courbes des différentes populations. On ne s'étonnera donc pas que dans le Biermer non traité on puisse (et nous l'avons vérifié) trouver un D.M. de départ qui ne présente pas de différence nettement significative avec le D.M. du Biermer guéri.

Ceci est naturellement valable pour toutes les hémopathies dans lesquelles la courbe de PRICE-JONES présente une hétérogénéité nette.

d) LES COURBES DE PRICE-JONES.

Tous nos malades ont eu une courbe de PRICE-JONES, parfois même pour certains malades étrangers au service, ce fut le seul examen établi dans le laboratoire.

Bien que toutes dissemblables, les courbes de PRICE-JONES n'en ont pas moins des points très communs : *un aspect très hétérogène, une base très large s'étendant le*

plus souvent de 4 à 12 μ , une allure généralement aplatie mais en même temps dentelée.

L'analyse mathématique permet de retrouver les constituantes élémentaires et permet d'isoler quatre populations :

- Une population microcytaire *toujours retrouvée* : son importance est variable, elle est le plus souvent centrée à 5 μ .
- Une population normocytaire souvent faible et très souvent fondue dans une population normo-macrocytaire centrée à 8 μ , *constituant la partie la plus nombreuse de la courbe.*
- Un contingent macrocytaire bien individualisé centré sur 9 μ se continuant le plus souvent par une population mégalo-cytaire centrée, soit sur 10 μ , soit sur 11 μ .

Les chiffres de l'anisocytose calculés pour l'ensemble de nos courbes de départ sont : D.M. = 7,834, σ = 1,39, Λ = 17,75.

L'importance relative de ces quatre composantes de la courbe varie : la mégalo-cytose va s'objectiver très diversement suivant les sujets : parfois nettement individualisés, le plus souvent, elle s'insère comme simple prolongation à 12 μ de la population macrocytaire centrée à 9 μ . Ce contingent, élément périphérique caractéristique de la maladie, n'a jamais atteint dans l'ensemble de nos courbes, 15 % de la population totale mesurée. Le pourcentage est inférieur à celui rapporté par LARSEN, CREYSEL et BOSSON. Nous pensons que ceci s'explique par le fait que la mensuration des mégalo-cytes est souvent rendue difficile par leur ovalo-cytose, la moyenne des deux axes d'une telle hématie est le plus souvent inférieure à 10 μ .

D'autre part, un nombre assez élevé de malades ont une numération supérieure à 1.700 ; le pourcentage des mégalo-cytes dans ces cas diminue considérablement.

La macrocytose apparaît souvent non homogène, mais toujours plus importante que la normocytose.

Si la relation : importance de la mégalo-blastose médullaire, importance de la mégalo-cytose ne nous a pas semblé évidente, par contre, il nous a paru exister une relation assez sensible entre l'importance de la microcytose et le pourcentage des érythroblastes orthochromatiques, présentant des lésions ferriprives décrites par REVOL et MOREL.

De cette vue d'ensemble de tous les bilans de départ, nous pouvons dire que nous retrouvons toutes les données classiques caractérisant les hématies de la maladie de BIERMER. Toutefois, nous devons signaler le nombre assez important de malades présentant, même à la valeur globulaire, une anémie normo ou hypochrome, tout en précisant à nou-

veau que nous n'avons pas toujours pu établir ces bilans avant le début du traitement. En effet, celui-ci modifie profondément les données de départ. Ces modifications vont faire l'objet du paragraphe suivant :

2. Les modifications au cours du traitement.

Nous envisagerons seulement l'action de la thérapeutique, non ses modalités. Les variations individuelles (âge, sexe), les variations de la conduite du traitement, les réactions propres du malade ne nous permettent de souligner que les points semblant les plus importants et non de tracer l'évolution d'un Biermer idéal.

a) L'ANÉMIE.

Avant d'avoir eu recours à l'étude mathématique des montées globulaires, pour l'ensemble de nos résultats, nous avons cru pouvoir dégager la notion d'une réparation de l'anémie en deux phases :

- Montée rapide atteignant 3.000 en 20 jours environ, assez indépendante du chiffre de départ.
- Ascension plus lente, parfois oscillante, vers les 4.000 atteints vers le 40^e jour.

Mais l'étude mathématique rigoureuse exposée dans la thèse de Cl. CHIFFAUX n'a pas confirmé cette impression. La montée globulaire est un phénomène continu, caractérisé par le ralentissement de la régénération globulaire à mesure que le taux des hématies se rapproche de la normale. La corrélation linéaire entre la montée globulaire et le temps de traitement ne peut être établie qu'en tenant compte du nombre de globules qu'il reste à acquérir, autant que du temps écoulé et du nombre de globules déjà acquis (cf. fig. avec la formule correspondante). Le retour à un chiffre normal, 4.730 pour les femmes et 5.300 pour les hommes (WINTROBE) demande des délais plus longs. Nous ne sommes pas en mesure de préciser ce délai, les malades quittant le service dès que leur état clinique est satisfaisant, et n'étant revus aux consultations qu'à des intervalles très variables.

b) L'HÉMOGLOBINE.

Les variations présentées par les chiffres de la V.Gl. sont très différentes pendant la durée du traitement. Les écarts obtenus sont, en effet, parfois très faibles, dans d'autres cas, très importants, si bien que les valeurs de la

C.C.H.M., plus fidèles et plus sensibles, sont un meilleur coefficient pour l'étude de l'hémoglobine.

Il convient de signaler que dès le début du traitement, les valeurs de la C.C.H.M. descendent à des niveaux très bas. Sur les 68 déterminations effectuées au cours des 25 premiers jours, nous notons :

- 8 fois, l'existence de C.C.H.M. égales ou supérieures à 36 %.
- 20 fois, des valeurs comprises entre 32 et 35 %.
- 40 fois, des valeurs égales ou inférieures à 31 %.

Pour les quelques observations où nous possédons le taux du fer sérique, cette baisse de la C.C.H.M. correspond à un effondrement de ce dernier, effondrement observé dès la première semaine de traitement par les antipernicieux.

Cette hypochromie secondaire décelée ainsi facilement par la détermination de la C.C.H.M., se répare ensuite, et vers le 40^e jour, les valeurs hémoglobiniques tendent à être normales.

c) LA MACROCYTOSE.

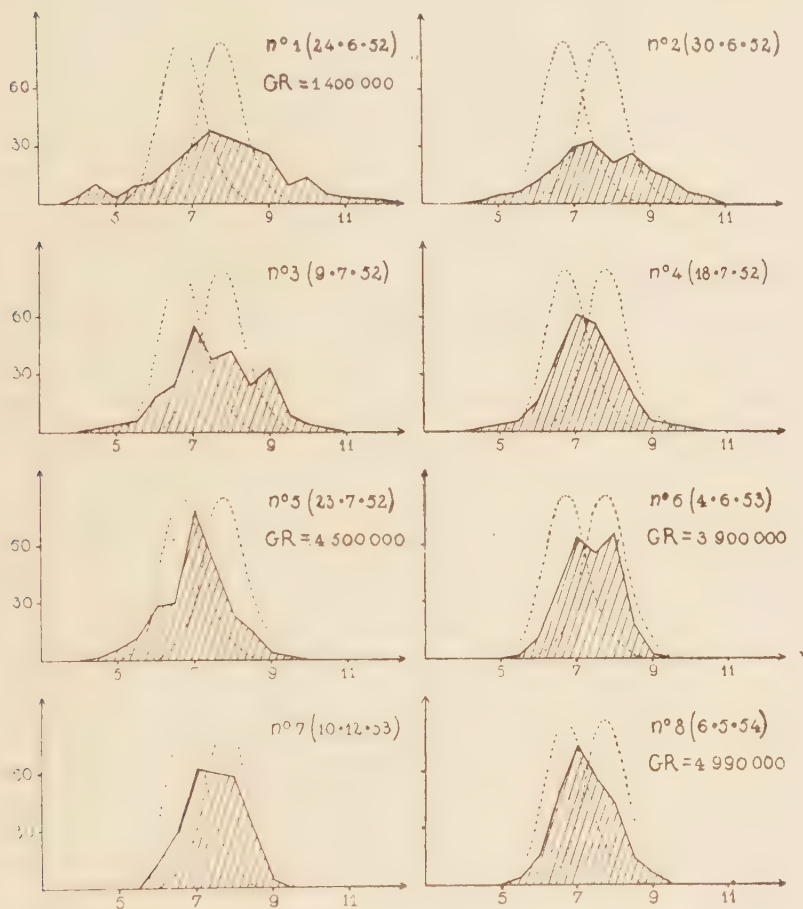
Lorsque le bilan de départ montre une macrocytose supérieure à $135 \mu^3$, on voit celle-ci revenir rapidement à un chiffre voisin de 100, 110 μ^3 .

De l'ensemble de nos données, ressort cependant ce fait : la *persistance de la macrocytose*. Celle-ci paraît, en effet, souvent irréductible, même chez des malades traités et suivis régulièrement depuis 5 ans. Parfois, elle disparaît spontanément à la longue, d'autres fois, sous l'action d'un apport d'acide folique au traitement. Il faut signaler que cette persistance se retrouve surtout chez les sujets présentant une hépatomégalie. Il est difficile de faire la part dans cette persistance de la macrocytose d'un trouble nutritionnel résiduel, d'une possible anomalie génotypique. En faveur de cette dernière sont certains caractères génétiques du BIERMER, mais, on observe aussi des troubles probablement congénitaux de certains métabolismes (lipides et probablement lipides des centres nerveux). Enfin signalons la relation possible du Biermer avec un terrain hématologique associé aux tares précédentes et à l'atrophie gastrique, terrain qui, pour certains auteurs, serait responsable de la malformation ovalocytaire des hématies.

d) LES COURBES DE PRICE-JONES.

Elles subissent des variations très marquées : deux populations globulaires tendent à disparaître, deux autres, au contraire, persistent,

Dès le début du traitement, le contingent mégaloocytaire disparaît progressivement. Pour nos observations, en moyenne vers le cinquième jour, ce contingent ne se retrouve



obs. n° 7616 : anémie de Biermer

G.P

FIG. N° 1 — Mme Per... Anémie de Biermer. Différentes courbes de Price-Jones réalisées au cours de l'évolution.

plus que comme terminaison de la population macrocytaire. Ce délai de disparition peut parfois être assez long. C'est le cas de la malade dont nous reproduisons les courbes, mais dans le plus grand nombre de cas, elle est nette et rapide (8 jours). Elle s'oppose donc par ce caractère à la rapidité de la disparition des mégalo blastes. Cette notion

peut être intéressante, car le contingent mégalo-cytaire subsistant sur certaines courbes permettra de ne point éliminer le diagnostic de BIERMER, alors qu'un début de traitement a déjà fait disparaître la mégaloblastose médullaire.

Les populations normo-macrocytaires, facilement dissociables au début, augmentent rapidement en pourcentage. Nous notons assez souvent, d'abord une dominante macrocytaire liée, nous semble-t-il, à la réticulocytose, puis après des délais très variables, suivant les malades, l'existence d'une courbe assez large et assez homogène normo-macrocytaire.

Par contre, le contingent microcytaire disparaît toujours, mais suivant deux modes : aminuement progressif, ou aminuement puis réapparition vers le 20^e jour.

L'amenuisement progressif est rencontré surtout dans les cas où l'hypochromie est moins nette, en particulier Biermériens présentant une hématomégalie, et pratiquement toujours lorsqu'on associe dès le début un traitement martial au traitement anti-pernicieux.

L'amenuisement de la population microcytaire, suivi d'une réapparition de celle-ci au 15^e ou au 25^e jour du traitement, semble surtout être le fait des femmes. La disparition d'ailleurs de cette anomalie se fera, en général, avec le traitement martial.

Ces faits posent le problème de la nature exacte de la population microcytaire observée. Traduit-elle uniquement l'existence d'hématies ferriprives, terminaison de la série érythroblastique, que l'on observe souvent ferriprive dans la moëlle. Ou bien ces hématies ferriprives microcytaires sont-elles associées à des fragments de mégalo-cytes déversés dans le torrent circulatoire, fragments ayant pris ensuite une forme arrondie du fait des traumatismes circulatoires. Sont-elles des microcytes produits par le bourgeonnement cytoplasmique des mégalo-blastes médullaires comme l'écrivent PLUM et CAMO ? Nous-même, avons observé dans certains cas l'existence sur les courbes de départ de deux populations distinctes de microcytes (cf. fig.). Nous le signalons, mais nous n'essayerons pas de formuler une hypothèse pour expliquer ce fait.

Les courbes effectuées avant la sortie du service et en fin de séjour, montrent exceptionnellement une normalisation complète. L'établissement de la valeur moyenne du coefficient d'anisocytose pour l'ensemble des courbes de sortie, donne le résultat suivant $10,66 \pm 2,34$ au lieu de $6,3 \pm 1$, chiffre normal selon PRICE-JONES.

Lors des examens ultérieurs, cette non correction de la courbe se confirme, même si les autres données du bilan

érythrocytométrie se sont normalisées. La courbe est d'allure homogène, mais souvent, elle s'inscrit à la limite des courbes macrocytaires.

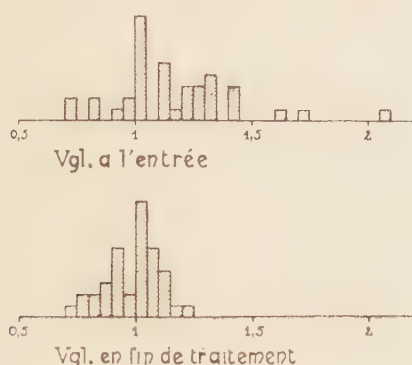


FIG. 2. — Evolution des valeurs globulaires pour l'ensemble des observations en fonction du temps.

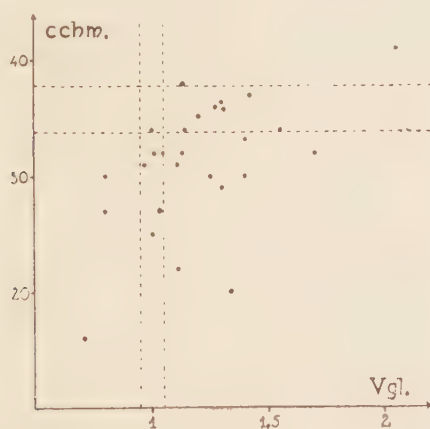


FIG. 3. — Evolution comparée des V.G.L. et des C.C.H.M. pour l'ensemble des observations en fonction du temps.

Nous avons pu revoir certains malades qui avaient interrompu leur traitement depuis plus de 6 mois. Les données de leur bilan font alors ressortir une légère diminution du chiffre des hématies (environ 4.200), la V.G.L. et la C.C.H.M. restent normales, la macrocytose est peu importante, mais au moins une fois (Mme Bus...) la courbe de PRICE-JONES a permis de déceler un début de rechute confirmé par l'augmentation du taux du fer sérique et la baisse du taux sérique de la vitamine B12. La courbe montrait



FIG. 4. — Evolution des valeurs des volumes moyens pour l'ensemble des observations, en fonction du temps.



FIG. 5. — Evolution des valeurs des C.C.H.M. pour l'ensemble des observations, en fonction du temps,

alors la réapparition d'un contingent microcytaire net et un étalement de la population macrocytaire jusqu'aux diamètres de 11 μ .

Cette observation, même isolée, nous permet de considérer que l'établissement de la courbe de PRICE-JONES est un élément indispensable dans la surveillance des maladies de BIERMER.

LES ANÉMIES MÉGALOBLASTIQUES ET PARA-MÉGALOBLASTIQUES NON BIERMÉRIENNES

Dans cette rubrique, nous avons regroupé une série d'observations dont la classification est assez ardue, car elles présentent certains critères hématologiques propres à la maladie de BIERMER, mais par certains côtés étiologiques et thérapeutiques s'en distinguent. Les difficultés apparaissent dès la première observation que nous ne pouvons pas classer autrement que sous la rubrique : les cas discutables de la maladie de BIERMER.

Ensuite nous envisagerons les maladies de BIERMER associées à des néoplasies : puis les anémies mégalo-blastiques, après intervention sur le tractus digestif, et les anémies mégalo-blastiques au cours d'une cirrhose.

I. — Cas discutables de Biermer.

OBSERVATION I (H bis 7383, XVI).

Mme Ha..., 68 ans. Anémie biermérienne ou pseudo-biermérienne par carence.

Entre le 24 Avril 1952 dans le service pour anémie ; importante misère physiologique : œdème des membres inférieurs, pas de trouble du transit, ni gros foie, ni grosse rate, langue un peu dépillée.

Chimisme : achlorhydrie, histamino-résistante.

Myélogramme : mégalo-blastes 4 % ; érythro-blastes 36 %.

Reçoit perfusion 500 cm³ B12, 100 γ et des extraits hépatiques, du 26 avril au 6 juin. Foldine 4 g., 20 jours. Hyperprotidine.

Courbe de Price-Jones, du 25/4/52 : très étalée de 4 à 10, d'allure biermérienne, mais sans contingent mégalocytaire.

15 jours après, la courbe est toujours très étalée, mais d'allure plus homogène avec un seul sommet à 7 μ 5.

L'achylie et le bilan érythrocytométrique, sauf la courbe de PRICE-JONES, étaient en faveur du diagnostic de BIERMER, mais le myélogramme montrait une érythroblastose, avec seulement 4 % de mégalo-blastes, et la courbe n'objectivait pas une mégalocytose. L'état de misère physiologique orientait plutôt vers une maladie pseudo-biermérienne par carences multiples qui n'ont pu être objectivées par des données biologiques. Les bilans sanguins répétés mais incomplets du point de vue érythrocytométrique ont montré

une réponse remarquable au traitement par les anti-pernici-
cieux, en tous points superposable aux montées globulaires
des Biermers vrais : notre embarras n'en est que plus grand
et nous devons noter là que le bilan érythrocytométrique
n'a été d'aucun secours pour l'établissement du diagnostic
et qu'il a peut-être contribué en grande partie à son incer-
titude ?

II. — Anémies mégaloblastiques et para-mégaloblastiques.

A côté de malades présentant une maladie de BIERMER
typique et isolée, il nous faut exposer maintenant les bilans
érythrocytométriques que nous avons pu pratiquer chez un
malade présentant une anémie mégaloblastique avec cancer
hépatique, dont le point de départ n'a pu être précisé.

OBSERVATION II (H bis 9690, XII).

Ce malade de 73 ans est hospitalisé le 10 Juin 1954 pour *ané-
mie, baisse de l'état général et œdème malléolaire*.

Anémie à 1,580 ; Hgb 50 % ; V.Gl. 1,56.

Myélogramme : mégaloblastose 15 %.

Chimisme : achlorhydrie histamino-résistante.

Le diagnostic de Biermer est porté. Traitement par vita-
mine B12.

L'amélioration hématologique paraît normale. Les 3.000.000 sont
dépassés après 27 jours de traitement à la vitamine B12.

Le 8 Août : Baisse de l'état général ; perception d'un gros foie
dur débordant de 4 travers de doigt avec petite ascite ; ponction-
biopsie du foie.

Frottis (D^r MOREL) : possibilité d'un hépatome.

Anatomo-pathologie (D^r PLAUCHU) : le fragment est largement
envahi par un épithélioma glandulaire typique, mais il est impos-
sible de dire qu'il s'agit d'une métastase, d'un épithélioma extra-
hépatique ou s'il s'agit d'un cholangiome primitif.

Décès (opposition à l'autopsie).

Pour ce malade, nous ne pouvons malheureusement pas
présenter un tableau de bilan complet : une seule érythro-
28 jours après le début du traitement et une courbe. Une
autre courbe a toutefois été construite 13 jours après le
début du traitement.

— La première courbe conserve encore les caractéris-
tiques des courbes biermériennes (base très étalée 4,5 à
11 μ , avec contingent normo-macrocytaire considérable et
contingent mégaloblastique net alors que le contingent mi-
crocytaire n'est qu'ébauché).

— Le second bilan pratiqué au 20^e jour montre : la
macrocytose habituelle ; la courbe de PRICE-JONES conserve
une base étalée mais la courbe est homogène avec sommet
à 7,5 μ .

Nous n'avons pas de nouvelles observations de BIER-
MER avec Kc gastrique indiscutable depuis les observations

de la thèse de Bosson et nous ne pouvons pas confronter nos résultats.

III. — Anémies mégaloblastiques d'origine chirurgicale

Nous ferons état ici de trois observations, toutes trois publiées : deux dans la thèse de Bosson, reprises et complétées dans un article de CREYSSEL, REPLUMAZ, PINET et Bosson — la « Sprue chirurgicale » (*Revue Lyonnaise de Médecine*, 1953, n° 5).

Une dans la thèse de BONNET : Suite éloignée de la gastrectomie totale (Observation n° 3 de cette thèse).

Nous avons résumé les données crythrocytométriques en un tableau :

ANÉMIE MÉGALOBLASTIQUE CHIRURGICALE

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L. %	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	Moelle %
III) M. Co...							
./4/49	1.890	47	1,4				7 mégalo.
./2/50	2.510	60	1,20				
./3/53	3.120	78	1,20	30,7	40	125	
IV) M. PE...							
./9/47	1.200	18	1,16				16 mégalo.
sortie	4.000	66	0,82				
./5/49	1.490	25	1,10	27	14,4	97	37 mégalo.
sortie	4.000		1			94	0,5
./4/51	4.450	83	0,93	31	40,5	91	
V) Mme Ec...							
./7/50	1.670	35	1,06	24	22,5	140	25,5 mégalo. achlorhydrie
3/8/50	1.790	36	1	28	23,5	130	
11/8/50	2.320	46	1	24	30	130	
14/9/50	3.900			32		88	
./11/51	3.700	85	1,14	35	37	100	0 mégalo. 35 érythro.
16/11/51	4.700	87	0,92	35	41	87	
Intervention le 14/3/52							
31/3/52	2.300	60	1,30				
11/4/52	4.840	80	0,82	30	41	85	
/10/54	4.880	97	1	35	44	91	

OBSERVATION III.

M. Co... *Anémie de Biermer, après gastrectomie totale par ulcère, améliorée par le traitement à des rechutes successives.* Etat de véritable dénutrition biologique.

La courbe de Price-Jones est étalée de 4 à 12, déviée sur la droite avec 10 % de mégaloocytes.

OBSERVATION IV (H bis 1882, XVI).

M. Pe..., *Anémie mégaloblastique après iléo-transversostomie* chez un homme jeune atteint de bacillose péritonéale, fistule jéjunotransverse, diarrhée grasseuse. La guérison de l'anémie est obtenue par hépatothérapie et le traitement martial. Amélioration des signes digestifs par les extraits pancréatiques.

La courbe de Price-Jones construite en Mai 1949 est très modifiée, avec anisocytose et contingent important de microcytes.

OBSERVATION V (H bis 5027, XVI).

Mme Ec... Anastomose jéjunotransverse au cours d'une intervention pour occlusion (péritonite bacillaire).

Anémie mégaloblastique avec hypoprotéïnémie et stéatose hépatique. La guérison est obtenue par le traitement médical (agents lipotropes, acide folique. Cure chirurgicale secondaire de la fistule). Excellent résultat durable.

La courbe de Price-Jones montre au premier examen : base étalée de 4,5 à 11,5 μ ; la décomposition mathématique montre l'existence de quatre contingents : microcytes : 12 %, normocytes : 14 %, macrocytes : 33 %, mégaloocytes : 41 %.

La courbe obtenue en octobre 1952 montre : base allant de 5 à 10 μ , avec sommet en plateau entre 7 et 8 μ , coefficient A = 8,1 %.

La courbe faite en octobre 1954 : normalisation de la courbe avec sommet à 7,5, courbe homogène.

IV. — Anémies para-mégaloblastiques par cirrhose.

Nous faisons état dans ce chapitre d'une nouvelle observation d'anémie par cirrhose, du type para-mégaloblastique avec mégaloblastose médullaire.

En voici le résumé succinct :

OBSERVATION VI (H bis 8545).

Mme Bl... Malade de 50 ans, amaigrie, anorexique, présentant un tableau de cirrhose ascitique fébrile avec gros foie, œdème malléolaire, diarrhée glaireuse, fracture spontanée de la tête humérale droite d'allure néoplasique. Hypoprotéïnémie, tracé électrophorétique, — cirrhose typique, — tests hépatiques, bilan de coagulation perturbés.

1° Myélogramme : mégalo blastes 8 % ; érythroblastes 8 %.

2° Myélogramme (17 jours après) : érythroblastes 18 %, avec importante réaction plasmocytaire et passage d'érythroblaste au plasmocyte (Docteur MOREL).

Malgré le traitement (Sang : 1 l. 500, B12 700 γ , acide folique 220 mg. et vitamines du complexe B), le décès survient 22 jours après l'admission.

Anatomie pathologique :

Macroscopiquement : gros foie, pas de néo-viscéral.

Microscopiquement (Dr PLAUCHU), hépatite stéatosique grave, évolutive, d'origine éthylique possible sinon probable.

1° Courbe de Price-Jones le 11 Mai : base étalée de 4, 5 à 13 μ , très déchiquetée (courbe établie avec 500 éléments), décomposition mathématique très difficile (cf. ci-contre). Aspect plus anarchique qu'une courbe de Biermer vrai.

Les 2 courbes suivantes montrent une amélioration très satisfaisante (appoint transfusionnel).

Au moment de l'aggravation, réapparition d'une courbe très étalée; assez homogène par ailleurs, très déviée sur la droite et culminant à 8μ .

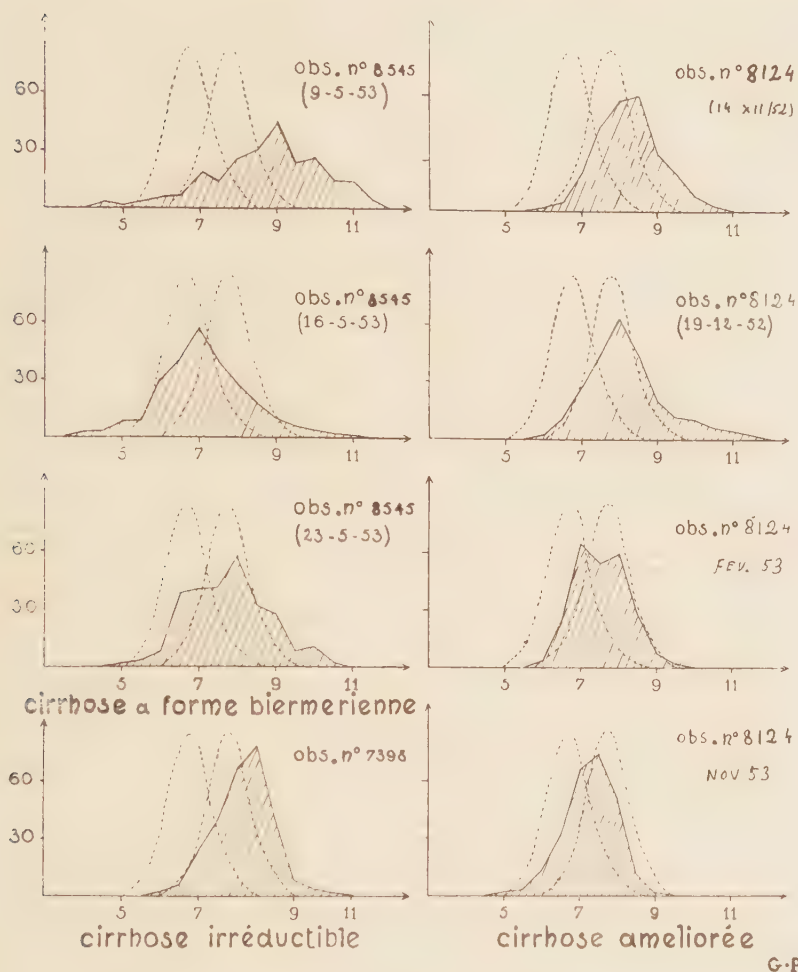


FIG. 6.

Cette observation est à rapprocher de l'observation XXIII de la thèse de Bosson dont nous reproduisons le bilan érythrocytométrique dans le tableau annexé et un résumé très bref de l'observation.

Ce malade de 70 ans, fébrile, anémique, anorexique aux viandes et aux graisses, présente une diarrhée abondante et un œdème malléolaire. Ni le foie, ni la rate ne sont perçus. Moelle :

3 % de mégaloblastes. On note une très importante perturbation des tests hépatiques. Sérologie syphilitique positive.

Décès : sclérose hépatique annulaire formée de travées congestives grêles entourant les lobules.

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	Moelle %
I) Mme HAU..., 7.383.							
24/4/52	1.170.000	33	1,5	29	18	153	4 mégalo.
6/5/52	2.250.000	45	1,02				
14/5/52	3.170.000	65	1,04				
7/6/52	4.500.000	75	0,83				
II) Dou..., 9690.							
12/6/54	1.580.000	50	1,56				15 mégalo.
25/6/54	2.750.000	59	1,10				
3/7/54	2.850.000	67	1,17	34	31	110	
9/7/54	3.350.000	70	1,13				
11/8/54	4.620.000	92	1				
VI) BLI..., 8545.							
3/5/53	560.000	12	1,20	16	12	215	8 mégalo.
18/5/53	2.120.000	46	1,09	37	20	95	
23/5/53	3.320.000	60	0,91	35	27	82	
1/6/53	2.590.000	44	1,88	23	30	120	18 érythro.
VII) LAC..., XXIII.							
2/10/48	1.122.000	45	2,04	27	23	205	3 mégalo.
8/11/48	1.953.000				26	135	30 érythro.

Pour toutes ces observations, le premier diagnostic évoqué fut celui de maladie de BIERMER, la mégaloblastose est en effet toujours rencontrée, mais très faible dans un cas très plausible de BIERMER vrai (4 %), très importante dans 2 cas où le diagnostic fut rapidement rejeté.

Par contre, chacun de ces malades présentait un premier bilan très évocateur de cette affection.

— L'anémie est très intense avec numérations extrêmes comprises entre 560.000 et 1.890.000 gr mm³ ; l'hyperchromie à la V.G.L. est constante, mais les C.C.H.M. sont toujours trouvées très abaissées lorsqu'elles sont établies avant toute thérapeutique.

— La macrocytose s'objective chaque fois au V.M.

Le 1^{er} bilan était-il assez différent de celui de BIERMER pour pouvoir évoquer l'anémie mégaloblastique non biermérienne ?

Nous devons répondre franchement non en ce qui concerne l'observation II où le diagnostic de BIERMER était discutable.

Mais pour l'observation I, nous avons déjà noté l'existence d'une C.C.H.M. basse, ce qui est assez rare dans le BIERMER vrai, et surtout l'absence, avant tout traitement, d'un contingent mégaloocytaire périphérique et l'importance du contingent microcytaire (20 %).

Pour les autres observations nous devons signaler à nouveau l'abaissement constant de la C.C.H.M.. Nous dirions volontiers dans ce cas, que l'érythrocytométrie laisse plus suspecter l'anémie mégaloblastique para-biermérienne qu'elle n'évoque le Biermer. Par contre, si son rôle apparaît minime dans l'établissement du diagnostic, il devient essentiel dans la surveillance périphérique de l'action thérapeutique.

Nous ne pouvons baser cette affirmation que sur deux observations III et V, et plus accessoirement sur l'observation IV, seules observations présentant plusieurs bilans complets.

Observation VI. — L'action très efficace mais transitoire de la thérapeutique se manifeste rapidement par une remontée globulaire, un retour à une hémoglobinisation normale, et à un volume moyen normal. La correction des courbes est sensible, mais elle est beaucoup moins nette en ce qui concerne leur normalisation.

Observation IV. — La rechute de 1949 s'inscrit avec les mêmes termes que la première atteinte de 1947 et la guérison de 1949, paraît en 1951, très consolidée.

Observation V. — Les fluctuations des bilans, parallèles aux fluctuations de la clinique de 1950 à novembre 1951, disparaissent après la réintervention curatrice de 1952. Depuis cette date, les deux bilans cités, alors que plusieurs autres furent pratiqués avec des résultats très voisins, montrent un retour indiscutable vers des données biométriques et biologiques normales.

ANÉMIES PAR CARENCE D'APPORT

Nos observations ne répondent pas totalement aux critères cliniques habituels de l'anémie « nutritionnelle ». Un point commun fait leur intérêt : la restriction alimentaire ; cette restriction simple pour nos deux premières malades devient une véritable anémie de famine, aggravée par un polyparasitisme intestinal et hématologique pour nos trois cas suivants. Les deux dernières observations ont trait à des tuberculeuses chroniques présentant des troubles nets du transit.

Les bilans des érythrocytes ne sont pas complets, mais nos sept malades ont eu au moins deux courbes de PRICE-JONES.

ANÉMIE NUTRITIONNELLE

1° Anémie nutritionnelle isolée.

OBSERVATION 7695 H bis.

Rey... Femme de 53 ans, anémique et amaigrie ; sous nutrition, involution hypophyso-thyroïdienne chez une imprégnée bacillaire.

A l'entrée ni foie ni rate, diarrhée, hypochlorhydrie hypoprotéïnémie, poids 33,6 kg.

Métabolisme basal abaissé de 11 %. 17 céto-stéroïdes 1 mg./24 heures. Rimifon, méthionine, acide folique.

OBSERVATION 8435 H bis.

Gra... Femme de 78 ans, anémique, anorexique et amaigrie.

A l'entrée, œdème des membres inférieurs ; ni foie ni rate : poids 37 kg. Hypoprotéïnémie, chimisme gastrique normal ; radiologie du grêle : aspect d'anémie nutritionnelle.

Traitement : Vitamine B12, acide folique, hémoscorbine, vitascorbol.

2° Anémie nutritionnelle et parasitaire.

Ces trois observations, dues à l'obligeance du médecin Lieutenant-Colonel CAMELIN, Professeur agrégé du Val-de-Grâce, concernent 3 militaires ex-prisonniers de guerre (Tonkin), hospitalisés à partir du 3/3/54 à l'hôpital Desgenettes.

Ces sujets jeunes, poly-carencés et poly-parasités présentent à leur retour en France une hépato-splénomégalie, des troubles digestifs et un amaigrissement marqué.

Amélioration progressive par l'association des traitements anti-anémique, anti-parasitaire et hépato-protecteur.

3° Anémie nutritionnelle et tuberculose.

OBSERVATION 8603 H bis.

Bia... Anémie macrocytaire et hyperchrome sans mégaloblastose chez une bacillaire traitée par pneumothorax. Age 48 ans.

Anémie remontant à janvier. Myélogramme : étalement riche, érythroblastes : 54 % avec prédominance des éléments jeunes : lésions ferriprives des érythroblastes. Hypoprotéïnémie, chimisme normal, Weber +, urobiline ++, bilan d'hémolyse normal.

Traitement : transfusion 1,500 cc., foldine 100 mg., hépagyl.

OBSERVATION 8639 H bis.

Mer... Anémie macrocytaire normochrome chez une bacillaire de 52 ans.

Syndrome de dénutrition, hypoprotéïnémie, tests hépatiques perturbés, tracé électrophorétique perturbé ; chimisme normal.

Myélogramme : étalement très riche, érythroblastes 23 %, réaction neutrophile du type infectieux grave.

Traitement : plasma protéolysat, acide folique, vitamines du complexe B, streptomycine, rimifon.

Décès.

ANÉMIE NUTRITIONNELLE

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.
REY..., 7695.							
14/4/53	2.380	63	1,37	33	30	125	7,54
28/5/53	3.770	74	1				
19/11 53	3.810	73	0,9	31	37	97	7,48
GRA..., 8435.							
4/4/53	2.380	25	0,54	20	20	83	6,36
21/5/53	3.880	68	0,83	30	36	92	7,05
17/7/53	3.890	82	1,08	36	36	92	7,18
VIN..., HMD.							
5/1/54	1.160						
3/3/54	3.320	75	1,12				7,57
15/5/54	4.000	80	1				7,4
SEG..., HMD.							
8/1/54	2.900	75	1,20				
5/3/54	4.250	85	1				7,37
23/6/54	4.050	80	0,97				7,4
JOU..., HMD.							
3/1/54	1.440						
3/3/54	3.880	90	1,14				7,53
23/6/54	4.130	85	1,02				7,16
BIA..., 8603.							
2/6/53	1.590	35	1,16	23	22	137	8,17
19/6/53	3.550	79	1,12	34	37	105	8,03
MER..., 8639.							
11/6/53	2.660	53	1	35	24	92	8,10
19/6/53	2.400	48	1	32	24	100	7,75

1. Etude des premiers bilans.

a) L'ANÉMIE.

Toujours nettement marquée, elle s'établit pour nos cas entre 1.590.000 et 4.250.000 G.R.. Notons que nos trois malades, captifs 15 mois au Tonkin, présentaient à leur libération en Janvier 1954 des anémies graves avant nécessité des transfusions. Deux mois après un seul dépassait 4.000.000 de G.R. au mm³.

b) L'HÉMOGLOBINE.

4 fois la valeur globulaire est trouvée augmentée 2 fois normale, 1 fois très abaissée

c) LES C.C.H.M..

Pour la malade II, l'hypochromie à la V.G.L. se retrouve à la C.C.H.M.. Une fois (Obs. VII) V.G.L. et C.C.H.M. sont normales, 2 fois la discordance est très nette : hyperchromie à la V.G.L., normochromie à la C.C.H.M. pour la malade I ; hyperchromie à la V.G.L., hypochromie à la C.C.H.M. pour la malade VI. Cette non concordance est, là encore, explicable par l'augmentation importante du V.M. 125 et 137).

d) LES VOLUMES MOYENS.

La macrocytose au V.M. classique dans ce type d'anémie n'est retrouvée que deux fois sur 4 bilans. Notre malade hypochrome (Obs. II) était à la limite de la microcytose, la malade VIII à la limite de la macrocytose.

Sauf pour la malade II tous les diamètres moyens sont élevés. Cette élévation est nette surtout pour nos deux malades tuberculeuses.

e) LES COURBES DE PRICE-JONES.

Une seule courbe est à la limite des courbes microcytaires vraies. Puis six semaines après, nous notons pour la même malade l'existence d'une courbe diphasique normomacrocytaire. Macrocytose de régénération ? Trois mois après, courbe sensiblement normale mais on note un infléchissement de la branche gauche vers la microcytose sans qu'on puisse parler d'une population microcytaire. Les malades VI et VII présentent des courbes assez superposables au départ, la base est large, la population macrocytaire prépondérante, le côté droit de la courbe se termine à la limite de la mégalocytose. Le délai d'hospitalisation n'a pas été suffisant pour permettre la vérification de modifications ultérieures. Les courbes des malades III, IV et V, ont toutes la même silhouette à trois examens successifs de Mars à Juin 1954 ; courbe homogène centrée sur 7,5, faible coefficient d'anisocytose. Seule la dernière courbe du malade V montra un déplacement du sommet de 7,5 à 7.

2. L'évolution.

Nous n'avons pu nettement différencier les courbes de départ des courbes en cours de traitement car nous avons eu l'impression que le traitement, sauf pour la malade II, ne modifiait que dans de faibles proportions la qualité des hématies. Par contre, les modifications quantitatives des hématies sont plus nettes.

a) L'ANÉMIE.

Sa réparation paraît difficile même chez les jeunes qui n'arrivent pas à franchir le cap des 4.000.000 après six mois de traitement. La malade VI présente une amélioration considérable surtout par les transfusions. La malade VII soignée de la même façon n'est pas améliorée. Les malades I et II ont une réparation suffisante mais non totale.

b) L'HÉMOGLOBINE.

La normalisation apparaît très bonne, mais lente, tant au point de vue V.G.L. que C.C.H.M.. Ce fait est très net chez la malade II où la carence martiale dominait le tableau hématologique.

En somme dans les quelques cas d'anémie par défaut de nutrition les bilans érythrocytométriques ont pu établir la fréquence des anémies macrocytaires parfois accompagnées d'une carence ferrique qui en modifie les caractères biométriques. Le traitement corrige l'hyperchromie à la valeur globulaire, répare lentement et en partie l'anémie, mais il persiste toujours des caractères biométriques en faveur de la macrocytose, en particulier les diamètres moyens qui dans ces cas d'anémie, ont une grande valeur.

LES ANÉMIES DES CIRRHOSES

Peu de maladies chroniques présentent d'atteinte sanguine aussi constante que la cirrhose hépatique. Cliniquement méconnue, sauf en cas d'anémie grave, cette atteinte est un signe mineur dans le tableau de l'affection, mais la question n'en demeure pas moins très importante du point de vue pathogénique.

Le tableau hématologique a été défini récemment par LARSEN, MOWIT, BOSSON et quelques autres auteurs. Il a été repris récemment dans la Thèse de MOLINE.

Les observations que nous rapportons sont uniquement celles de malades hospitalisés dans le service du Professeur CROZAT, depuis 1952. Pour chacune d'entre elles, un ou plusieurs bilans ont été effectués. Nos observations ont été résumées dans deux tableaux, l'un réservé aux hommes et l'autre aux femmes. Le nombre de nos observations (37) ne reflète pas le nombre de malades hospitalisés dans le service pour la même affection pendant cette période. Il représente simplement les sujets ayant des signes cliniques d'anémie et pour lesquels un bilan a été pratiqué.

ANÉMIE PAR CIRRHOSE (FEMMES)

Noms	N°	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.	Moelle %*
28/XII/52.									
RE...	6945	1.960	45	1,10	31	23	115	7,45	17
SA...	7212	2.800	48	0,85	27	28	100	7,72	
PI...	7394	2.900	64	1,12				7,7	30
ST...	7396	3.100	72	1,16				7,8	24
CH...	7398	1.820	34	0,94				8,03	
RO...	7624	2.500	60	1,2					41
»		2.820	58	1	31	30	107	7,3	
PI...	7636	3.250	72	1,12	32	36	112	7,8	53
GE...	7709	3.200	77	1,2	34	36	112	7,5	54
CH...	7775	2.750	68	1,25	32	34	120		40
»		2.400	71	1,48				8,08	
BE...	7776	3.750	82	1,10	33	40	106	8,03	51
TH...	7851	1.550	42	1,4	28	24	160	8,6	
FA...	8039	3.240	70	1,09	31	36	112	7,35	
»		4.120	82	1	36	36	88	7,32	
PR...	8050	3.820	80	1,05	32	40	106	7,56	
»		4.900	110	1,12	40	44	90	7,2	
AR...	8124	2.500	43	0,86	31	22	88	7,9	43
»		1.960	37	0,94	26	18	96	7,43	
»		3.000	57	0,95	31	29	97	7,4	
»		2.770	52	0,96	30	27	100		
»		3.740	80	1,05	39	35	94	7,5	
»		3.560	68	0,98	34	32	91	7,1	
DU...	8776	2.340	54	1,17					
DA...	8791	2.330	53	1,15					
AR...	9177	1.880	54	1,50	33	26	138	8,03	
VE...	9452	3.120	68	1,09	35	31	100	8,17	
VI...	9722	4.070	85	1,06	34	39	97		
IV...	9731	3.580	74	1,03	39	34	96	7,3	25
AL...	9606	3.400	82	1,22	34	38	110	7,6	
SE...	9827	2.700	65	1,20	34	30	110	7,87	19

ANÉMIE PAR CIRRHOSE (HOMMES)

Noms	N°	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.	Moelle %*
PR...	6574	2.450	55	1,14	30	29	125	7,8	
»		3.060	60	1	31	31	103	7,15	
BA...	9130	3.520	85	1,2	34	38	108	7,98	
VO...	9007	4.600	95	1,03	34	44	95	7,4	
VE...	8794	1.480	30	1	25	19	135	7,7	
AL...	7543	3.200	61	0,95	31	31	96		
VA...	7108	4.200	87	1,03	30	45	107	8,05	27
GO...	6647	1.590	90	0,63	18	16	106		61
»		3.060	57	0,9	26	34	113		
»		2.600	78	1,08	32	39	108		
PE...	7667	3.400	53	0,78					
FL...	8930								56
»		2.790	46	0,85	29	25	92		
OD...	9284	3.110	67	1,08	33	32	103		21
»		3.180	77	1,22	30	39	120		

(*) Pourcentage des érythroblastes.

Les premiers bilans.

a) L'ANÉMIE.

Nous retrouvons avec nos 33 premiers bilans l'aspect de la courbe de répartition de ces anémies, tel que l'a défini MOLINE. Nous trouvons, un premier mode, le moins important en nombre (5 malades) se situant entre 1.500.000 et 2.000.000 G.R./mm³. Un deuxième mode se situe entre 2.300.000 et 2.900.000, il comprend 10 malades. Un troisième mode de 3.000.000 à 3.800.000 comprend 15 malades. Trois malades ont une numération égale ou supérieure à 4.000.000.

Nous avons évité de tenir compte des anémies par cirrhose présentant une mégalo-blastose médullaire associée.

b) L'HÉMOGLOBINE.

Si nous considérons les valeurs inférieures de l'hyperchromie données par V.G. = 1,10 et les valeurs inférieures de la normochromie (V.G. = 0,95), nous trouvons 19 fois une valeur globulaire supérieure à 1,10 et 5 fois inférieure à 0,90. Dans 9 cas les V.G. sont normales au premier bilan.

Les C.C.H.M. sont abaissées au-dessous de 30 % 6 fois. Dans 3 cas, existe la concordance avec des V.G. abaissées (Obs. n^{os} 2, 29 et 31). Dans 2 autres cas (11 et 26), il y a discordance, mais ces deux malades présentent des V.M. très élevés (160 et 135 mm³).

c) LE VOLUME MOYEN.

Les volumes moyens témoignent dans l'ensemble d'une macrocytose marquée (limites extrêmes entre 88 et 160 mm³), le plus grand nombre étant compris entre 96 et 115 mm³. Le chiffre moyen est de 107,5 mm³ pour les hommes et 111 mm³ pour les femmes.

L'importance de la macrocytose nous apparaît liée à l'importance de l'anémie (sauf pour le cas 29). En effet, toutes les anémies inférieures à 2 millions ont des V.M. supérieurs à 135 mm³.

d) LES DIAMÈTRES MOYENS.

Les chiffres que nous avons pu recueillir dans notre statistique nous donnent une moyenne de 7,805, alors que LARSEN, BOSSON, puis MOLINE donnent des chiffres compris entre 8 et 8,10 μ . Cette discordance apparaît assez nette si nous essayons de tracer le profil des hématies, pour les cas de cirrhose de notre statistique. On trouve, en effet, les chiffres moyens suivants :

V.M. : 109,25 mm³ ; D.M. : 7,805 m. ; E.M. : 2,4 ;
D./E. : 3,25.

La plasticytose décrite comme classique par LARSEN, BOSSON, puis MOLINE n'apparaît pas aussi évidente dans notre statistique.

Mais l'intérêt de ces chiffres est tout relatif, puisque ce type d'hématies correspond à la résultante arithmétique de toutes les populations observées sur la courbe érythrocytométrique. L'étude de cette courbe met en évidence des faits beaucoup plus intéressants que les valeurs moyennes.

e) LES COURBES DE PRICE-JONES.

Nous pouvons grouper l'ensemble des courbes de ces bilans en trois types :

- Courbes homogènes.
- Courbes bi-modales normo-macrocytaires.
- Courbes très étalées à base large, à contingent micro-normo-macrocytaire.

En ce qui concerne les courbes homogènes, il y a peu de choses à dire, sinon qu'elles sont centrées sur des sommets à 7,5 ou 8 μ . Ce sont les plus fréquentes.

Les courbes bi-modales se caractérisent par des contingents normo et macrocytaires. On n'en peut donner une description standard car si on remarque des courbes presque en M avec des sommets à 7 et à 8 μ d'égale hauteur, il existe aussi des courbes avec dominance d'un contingent, soit normo, soit macrocytaire.

Les courbes très étalées, pseudo-biermériennes, témoignent toujours d'une anémie très grave. Certaines de celles-ci, comportant trois contingents distincts concernent toutes des sujets ayant présenté des stigmates hémorragiques importants.

Les bilans effectués après traitement :

On note une amélioration sensible du chiffre de la numération, mais une fois seulement cette amélioration atteint un chiffre qu'on peut considérer comme normal (4.900.000, Obs. 13). Pour les autres malades, on ne retrouve pas une numération normale, malgré la durée du traitement qui pour l'observation 14 s'est prolongée plus d'un an.

Cette même remontée vers des valeurs normales est retrouvée aussi pour l'hémoglobine, toutefois la macrocytose apparaît plus persistante (amélioration indiscutable pour les Obs. 12 et 13), pas de changement pour l'obs. 14, mais V.M. reste pratiquement toujours normal pour les obs. 29 et 32.

On a l'impression que la macrocytose est fixée. Tout se passe comme si les organes hématopoïétiques ne pouvaient

plus changer de mode de fabrication. Peut-être est-ce dû au fait que l'usine de stockage des matières premières ne peut plus revenir à un nouveau mode de fabrication (ou au mode habituel de fabrication). Il nous manque pour confirmer cette hypothèse, toutes les ponctions biopsies du foie.

Les courbes de PRICE-JONES reflètent fidèlement les constatations relatives à la macrocytose.

HÉPATITES

Depuis les travaux d'EPINGER, en 1934, la platicytose est connue, comme un élément caractéristique des hématies des malades atteintes d'hépatites infectieuses ou mécaniques. Nous voudrions, à l'aide de six observations, étudier les caractères de cette modification des érythrocytes, pour essayer ensuite de les opposer aux caractères des hématies des hépatites chroniques, type cirrhose.

Nos malades ont eu plusieurs examens hématologiques, numération, hémoglobine, formule leucocytaire, mais nous ne mentionnerons que les bilans érythrocytométriques pratiqués une seule fois pour trois malades, deux fois pour les trois autres.

A. Observations.

OBSERVATION 9112 H bis.

Meu... Ictère par hépatite et pleurésie hémorragique.

Homme de 65 ans. Foie perçu, non douloureux, tests hépatiques non modifiés, résistance osmotique non modifiée, moelle pauvre, pauci érythroblastique. Décès.

OBSERVATION 9525 H bis.

Tur... Ictère infectieux. Homme de 42 ans.

Tests hépatiques perturbés, H.V.D.B. total 16, sels biliaires +, pigments ++.

OBSERVATION 9246 H bis.

Bro... Hépto-néphrite éthylo-syphilitique ; ictère grave. Homme de 33 ans.

Gros foie, tests hépatiques perturbés, H.V.D.B. total 12, fibrinolyse. Décès.

OBSERVATION 8947 H bis.

Fav... Ictère par hépatite. Femme de 63 ans.

Gros foie, tests hépatiques perturbés, urobiline +, pigments ++, sels 0, troubles de la coagulation ; intervention : angiocholite, sympatectomie. Guérison.

OBSERVATION 9555 H bis.

For... Ictère fébrile avec hépato-splénomégalie. Femme de 37 ans.

Tests hépatiques perturbés, sels et pigments biliaires +, résistance osmotique augmentée 3,8 - au-delà de 2,5. Fer sérique 325 gammas. Antécédents palustres.

OBSERVATION 9745 H bis.

Laf... Femme de 54 ans.

Ictère par hépatite, au cours d'un traitement par largactil.

HÉPATITES

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.
MEU..., 9112.							
12/11/53	3.270	53	0,82	31	27	81	7,26
16/12/53	3.570	53	0,75	22	30	86	7,17
14/1/54	2.850	53	0,95				
TUR..., 9525.							
24/4/54	4.930	112	1,14	38	46	93	7,84
BRO..., 9246.							
26/1/54	2.650	59	1,18	33	28	112	8
FAV..., 8947.							
7/10/53	3.800	85	1,13	36	39	103	8,46
Après intervention.							
23/11/53	3.530	88	1,25	35	40	114	7,22
FOR..., 9555.							
20/4/54	4.270	83	1	36	36	85	7,26
15/5/54	3.920	80	1	37	34	89	6,87
LAF..., 9745.							
14/6/54	4.660	102	1,10	38	42	91	7,7

B. Discussion.

1. PREMIER BILAN.

a) *L'anémie* : Une seule fois (malade III), l'anémie est importante ; trois fois il existe une diminution sensible du nombre d'hématies au mm³ ; deux fois les chiffres de la numération peuvent être considérés comme normaux.

L'anémie n'est donc pas un fait primordial.

b) *Hémoglobine* : Un seul malade (I) présente une anémie modérée hypochrome tant à la valeur globulaire qu'à la C.C.H.M. ; une fois la V.G.L. est normale, quatre fois elle est supérieure à 1,10.

Les valeurs de la C.C.H.M. sont normales ; dans deux cas, elles sont à la limite supérieure de la normale (malades II et VI).

c) *Volumes moyens* : Le malade anémique et hypochrome présente une microcytose au volume moyen. On note deux macrocytoses au V.M.. Les trois autres malades ont un V.M. normal.

d) *Courbes de PRICE-JONES* : Toutes présentent des modifications nettes, qu'on peut grouper ainsi :

— Les courbes homogènes (malades I, II, III, VI) ont une base large entre 5 et 10 m. Leur sommet culmine à 7,5 ou 8 μ .

— Les courbes diphasiques (IV et V) présentent deux populations normo et macrocytaires d'importance inégale. Il ne nous paraît pas, dans ces cas, exister une relation entre l'importance de la population macrocytaire et le chiffre de la numération ni le taux des réticulocytes. Le coefficient d'anisocytose est toujours supérieur à la moyenne.

e) *Diamètres moyens* : Trouvé dans deux cas (I et V) égal à 7,26 μ , il est compris quatre fois entre 7,7 et 8,46 μ . L'augmentation du V.M. n'est pas en rapport avec la macrocytose au V.M., mais il indique une platicytose réelle dont nous exposons les données ci-dessous :

<i>Obs.</i>	<i>D.M.</i>	<i>E.M.</i>	<i>D./E.</i>
I	7,26	1,96	3,76
II	7,84	1,92	4,1
III	8	2,24	3,6
IV	8,46	7,84	4,5
V	7,26	2,5	2,9
VI	7,7	1,95	4

Trois fois la platicytose est nette, deux fois discutable, une fois il existe une normocytose.

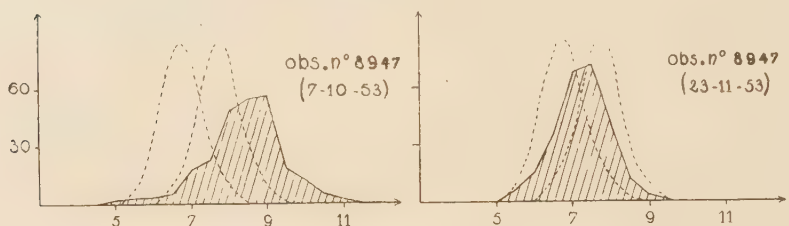
2. MODIFICATIONS DU BILAN EN COURS D'HOSPITALISATION.

a) *Anémie* : Nous constatons pour la malade I l'amélioration très minime et suivie d'une baisse de 700.000 G.R. rattachable à une aggravation de l'état clinique. Les malades IV et V perdent 300.000 G.R. alors que leur état clinique s'améliore.

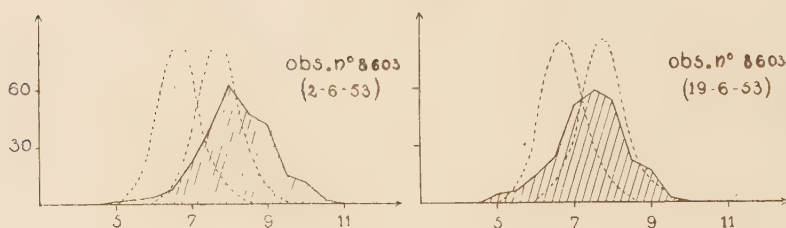
Ni l'hémoglobine, ni le V.M. ne sont modifiés de façon telle qu'on puisse en tirer une interprétation valable.

b) *Courbes :*

- Malade I : La déviation de la courbe vers la droite est nette, mais après l'amélioration corollaire à la légère et transitoire remontée globulaire, la courbe était sensiblement normale.
- Malade IV : La normalisation de la courbe contraste avec l'augmentation du V.M.
- Malade V : La courbe redevient de type normal.



hépatites



tuberculoses

G-P

FIG. 7. — *Hépatites. — Tuberculoses* (page 53).

Pour ces deux cas (IV et V), les données biométriques peuvent faire penser à l'existence d'une sphérocytose à ce moment de l'évolution.

On peut retenir de l'exposé de ces chiffres un fait : la platicytose est retrouvée 5 fois sur 6. Elle est accompagnée soit de normocytose, soit de macrocytose, soit de microcytose au V.M.

Nous devons signaler que deux fois, nous trouvons un bilan avec numération normale, hyperchromie à la V.G.L., C.C.H.M. à 38 %, V.M. normal et D.M. augmenté (II et VI).

Ces bilans sont semblables à plusieurs autres appartenant à des malades porteurs de néoplasme de la bouche chez lesquels la notion d'éthylisme habituel a toujours été retrouvée. Nos deux malades atteints d'hépatites n'étaient pas des éthyliques habituels.

La nature de la platicytose n'est pas élucidée. Nous ne prétendrons pas résoudre cette question, mais nous voudrions formuler quelques remarques :

Cette platicytose est-elle le résultat d'une modification purement mécanique et siégeant au niveau du sang périphérique ? Pigments et sels biliaires circulant en grande quantité, modifient-ils les tensions superficielles de l'hématie ? On ne sait. Mais l'origine périphérique des macroplanies et des macrocytoses au cours des ictères n'est pas mise en évidence expérimentalement. L'origine centrale, par contre, est bien admise et on lui reconnaît pour cause un trouble dans le processus de la maturation érythroblastique, mais la nature de cette déviation du processus normal est encore mal connue dans son mécanisme.

Peut-on faire de l'existence de cette macroplanie un test d'altération de la fonction hépatique ? LARSEN a formulé ainsi sa position : « Si le D.M. reste augmenté et si le V.M. varie peu, il est probable qu'un dommage de la cellule hépatique existe ». Au cours des hépatites infectieuses, la disparition de la platicytose avec la thérapeutique peut-elle témoigner d'une amélioration de l'état hépatique ?

Avons-nous le droit de verser à ce débat les faits suivants :

— La platicytose est très souvent notée au cours des lésions hépatiques. Elle disparaît avec l'amélioration de l'état hépatique.

— La platicytose est retrouvée chez des malades cancéreux non anémiques présentant des atteintes hépatiques vérifiées par la ponction biopsie du foie et dues à un éthylisme habituel.

— La platicytose associée à la macrocytose et le plus souvent masquée par elle, est trouvée presque constamment chez des malades anémiques et cirrhotiques. Presque toujours, elle s'associe à une hyperchromie à la V.G.L. et à une C.C.H.M. souvent élevée à 37, 38, 39 %.

Si filiation, entre ces faits, il y a, elle n'est encore qu'hypothèse et demande l'appoint de nombreuses observations étudiées dans ce sens.

Conclusion.

L'existence d'une platicytose au cours des altérations hépatiques aiguës ne peut pas être considérée comme un véritable test d'insuffisance hépatique ; c'est un signe mineur dans le tableau biologique, mais, qui peut rendre un très grand service dans le diagnostic des ictères car elle s'oppose assez nettement à la macrocytose des hépatites chroniques.

CHAPITRE II

Les anémies sidéropéniques

Sous ce titre, nous grouperons les anémies dont le seul caractère hématologique est un défaut d'hémoglobinisation de l'hématie par manque primitif de fer. Nous éliminons ainsi les anémies secondairement hypochromes, dont nous avons noté déjà la fréquence, et les anémies où la carence martiale est associée à d'autres perturbations de l'hématopoïèse (myéloses par exemple).

Dans ce cadre ainsi défini, nous conserverons deux grands types cliniques : les anémies sidéropéniques primitives, et les anémies hypochromes par déperdition sanguine.

ANÉMIES SIDÉROPÉNIQUES PRIMITIVES

HAYEM, le premier, décrivit ces anémies et les appela chloroses. Depuis, de nombreux travaux leur ont été consacrés, tant sur le plan pathogénique, que sur le plan thérapeutique. Leur étude s'est récemment enrichie de l'apport en clinique, du dosage du fer sérique.

Les caractères morphologiques du sang périphérique ont été récemment étudiés dans la Thèse de QUILICINI, inspirée par le professeur CROIZAT. Nous voudrions apporter ici quelques documents nouveaux sur la question, à l'aide d'observations toutes postérieures à cette thèse.

Nous n'étudierons que les chloroses rencontrées chez l'adulte, n'ayant eu que peu d'occasion de pratiquer des

bilans érythrocytométriques chez des enfants atteints d'anémies hypochromes.

A. Les chloroses de la jeune fille.

Nous ne rapporterons que 4 observations très résumées, sur les 6 traitées dans le service depuis 1952.

1. OBSERVATIONS.

OBSERVATION 7320.

Cal... Cette jeune fille de 20 ans, anémique présente une aménorrhée depuis trois mois, avec perte de poids et température. L'examen clinique montre une langue lisse et décapillée. Le myélogramme montre 23 % d'érythroblastes avec des lésions ferriprives. Le tubage est normal, le Weber négatif.

Traitement martial et extraits hépatiques.

Guérisson en 40 jours, maintenue 19 mois après.

OBSERVATION 8173.

Mus... Cette jeune fille de 19 ans est hospitalisée pour anémie, asthénie. Moelle peu riche, 14 % d'érythroblastes de type ferriprive, règles normales, chimisme normal, Weber négatif. Traitement martial per os et intra-veineux.

OBSERVATION 8294.

Mos... Anémie après un épisode pulmonaire banal chez une jeune fille de 18 ans, asthénie, dyspnée, règles normales, pas d'hémorragie.

Moelle pauvre, érythroblastes très ferriprives. Au tubage, diminution de l'Hcl libre.

Traitement martial per os et intra-veineux.

OBSERVATION 9119.

Vie... Cette malade de 20 ans, asthénique depuis un an, est hospitalisée pour oligoménorrhées douloureuses. Pas de signe clinique, de sidéropénie. Moelle très érythroblastique (59 %), sans lésion ferriprive. Hyperchlorhydrie au tubage. Weber négatif.

Le fer sérique de 20 gammas à l'entrée, passe 23 jours après la mise en œuvre du traitement martial, à 56 gammas par 100 cc. de sérum.

Cinq mois après il a atteint 136 gammas, taux normal.

CHLOROSE DE LA JEUNE FILLE

Dates		G.R. mm	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.
CAL..., 7320.								
4/4/52	(1 ^{er} j.)	3.000	28	0,46	22	20	60	6,1
	(20 ^e j.)	3.300	70	1,06	35	32	98	6,7
	(28 ^e j.)	4.100	85	1,04	35	36	92	7,5
28/8/52		4.240	84	1				7,1
17/11/53		5.760	106	0,9				7,1
Mus..., 8173.								
7/1/53	(1 ^{er} j.)	3.390	25	0,37	20	20	66	6,8
	(13 ^e j.)	3.340	41	0,62	29	22	66	7
	(27 ^e j.)	4.330	63	0,73	27	37	86	7
Mos..., 8294.								
14/2/53	(1 ^{er} j.)	1.420	12	0,43	14	13	92	6,55
	(7 ^e j.)	2.230	26	0,58	22	19	86	5,82
	(17 ^e j.)	3.000	35	0,58	26	21,5	71	6,27
	(33 ^e j.)	4.100	54	0,65	27	35	85	6,28
	(42 ^e j.)	3.970	66	0,84	27	40	100	6,64
VIE..., 9119.								
27/11/53	(1 ^{er} j.)	3.140	48	0,73	26	29	93	6,33
	(23 ^e j.)	3.920	78	1	31	40	103	6,82
	(32 ^e j.)	4.720	87	0,92	33	41	87	6,83
30/4/54		4.460	87	0,97	33	42	95	7,10

2. DISCUSSION.

Les bilans érythrocytométriques à l'entrée.

Exceptionnellement l'anémie revêt la forme grave, une seule fois le chiffre des hématies est inférieur à 1.420.000 : les autres numérations avoisinent habituellement 3.000.000.

L'hémoglobine est toujours trouvée très abaissée, 20 à 12 % ; V.G.L. et C.C.H.M. témoignent par leur valeur très basse de cette hypochromie, qui deux fois ne s'accompagne pas de la microcytose habituelle :

— Observation III, anémie intense où l'on retrouve une macrocytose, bien que cette dernière soit sensiblement diminuée.

— Observation IV, où le volume moyen à 93 % par μ^3 , est peut-être à rattacher à l'érythroblastose intense 59 %.

Les diamètres moyens sont tous nettement abaissés, sauf dans l'observation 2, où le volume moyen à 66 μ^3 et le diamètre à 6,8 μ^2 , doivent faire penser à une platicytose.

Les courbes de PRICE-JONES présentent aussi des particularités intéressantes.

Si pour les observations I, III et IV, les courbes sont homogènes à base étroite, à sommet culminant 6-6,5 μ ; la malade II a une courbe asymétrique, à base étalée de 4,5 à 9,5 centrée sur 7 μ , donc, dès le premier bilan des caractères particuliers apparaissent : normocytose, platicytose au lieu de microcytose.

Que deviennent ces points au cours de l'évolution.

L'amélioration du chiffre des hématies est lente, les vingt premiers jours, sauf pour l'anémie grave qui au 17^e jour atteint les 3.000.000 à l'aide des perfusions.

Le retour à une numération normale, demande des délais très variables, malgré l'identité des traitements ; le taux de l'érythroblastose médullaire n'a pas semblé, observation IV, modifier la durée de la réparation.

Un point est à signaler : avant que ne s'amorce la remontée numérique des hématies, apparaissent les signes d'une amélioration de leur fonction hémoglobinique ; l'hypochromie s'améliore très vite et deux fois, vers le vingtième jour (Obs. I et IV), valeur globulaire et C.C.H.M. sont redevenues normales.

Les malades II et IV n'ont pas retrouvé une hémoglobini-sation normale après 27 et 42 jours de traitement.

Les volumes moyens présentent des variations difficiles à expliquer : il semble exister toutefois une amélioration considérable que nous pouvons placer vers le vingtième jour, pour les observations I, II, et IV (volume moyen 98, 86, 103), et qu'on pourrait interpréter comme le signe d'une macrocytose de régénération. Nous n'avons pas, malheureusement établi des courbes de réticulocytes qui auraient pu montrer le bien fondé de cette position. Par la suite, les volumes moyens paraissent revenir à des chiffres plus normaux.

Pour l'observation III, nous avons l'impression, qu'en un premier temps, il y a eu réparation quantitative, de l'anémie vers le vingtième jour. Le bilan est alors celui d'une chlorose habituelle, puis l'évolution ultérieure est superposable aux autres évolutions.

Les courbes de PRICE-JONES établies au cours du traitement, renforcent un peu notre opinion, sur la possibilité d'une macrocytose de régénération, en montrant dès le 15^e jour, l'apparition d'une population distincte, souvent faible d'ailleurs, centrée sur 8 μ , puis lentement, et non complètement pour l'observation III, s'amenuise le contingent microcytaire, le sommet de la courbe se situant à 7 μ .

La malade II perdra les caractères de la platicytose, et au 27^e jour, ses hématies bien qu'hypochromes auront des caractères biométriques normaux.

Ces quelques remarques font comprendre pourquoi il est difficile d'établir un bilan de départ et un mode d'évolution standard des chloroses essentielles de la jeune fille.

L'érythrocytométrie permet de noter au fur et à mesure de leur apparition, les modifications des constantes hémoglobiniques et biométriques, et de tester indirectement d'ailleurs, l'efficacité du traitement. La numération et la valeur globulaire, à elles seules, ne peuvent objectiver les diverses modalités des réactions érythrocytométriques de telles anémies.

B. Chlorose dyspeptique de Hayem.

La chlorose tardive, ou anémie hypochrome achylique, survient chez des femmes plus âgées. Elle peut revêtir une forme grave, voire même hypoplastique. Ce sont les plus fréquentes des anémies essentielles, mais nous ne voyons que les formes les plus graves.

Nous avons pu pratiquer de nombreux bi'ans pour de telles affections. Nous ne rapporterons que 7 brefs résumés d'observations et les bilans concernant 6 femmes, dont les âges s'échelonnent entre 31 et 65 ans, et un homme de 73 ans.

OBSERVATION 7988.

Via... Cette femme de 31 ans est hospitalisée en Octobre 1952, pour anémie hypochrome. La thyroïdectomie en janvier 1951, a été complétée par un traitement au Frénantol, abandonné 18 mois après.

Le tubage montre une hypochlorhydrie. Le transit du grêle a l'aspect constaté dans les chloroses. La moelle est pauvre.

Traitement : perfusion 1 litre 500, fer intra-veineux et per os, Vitascorbol.

OBSERVATION 8206.

GIR... Cette femme de 38 ans est considérée comme anémique depuis l'âge de 12 ans. Le myélogramme est interprété comme celui d'une fausse moelle pauvre. Erythroblastes 13 %.

Traitement : fer per os et Vitascorbol.

OBSERVATION 8342.

Vis... Cette femme préménoposique présente une anémie avec langue lisse, troubles des phanères, achylie, sans hémorragie.

Le myélogramme : étalement riche, 21 % d'érythroblastes avec des lésions ferriprives (énormes). Fer sérique 27 gammas.

Traitement : fer per os, Vitascorbol.

CHLOROSE DE L'ADULTE

<i>Dates</i>	<i>G.R.</i> <i>mm³</i>	<i>H.B.</i> <i>%</i>	<i>V.G.L.</i>	<i>C.C.H.M.</i> <i>%</i>	<i>Hte</i> <i>%</i>	<i>V.M.</i>	<i>D.M.</i>
VIA..., 7988.							
31/10/52 (1 ^{er} j.)	3.300	47	0,71	30	25	75	5,9
(35 ^e j.)	3.500	64	0,91	29	35	100	6,57
(53 ^e j.)	3.900	73	0,93	34	34	87	6,7
GIR..., 8206.							
19/1/53 (1 ^{er} j.)	3.720	65	0,87	32	32	86	6,87
(14 ^e j.)	3.890	62	0,81	28	35	89	6,91
(23 ^e j.)	4.120	80	0,97	35	36,5	89	6,78
VIS..., 8342.							
14/2/53 (1 ^{er} j.)	2.700	54	0,90	33	26	96	6,34
(21 ^e j.)	3.590	44	0,63	27	26	72	
16/4/53	4.530	85	0,94	31	43	94	6,8
ROY..., 8574.							
29/5/53 (1 ^{er} j.)	3.230	27	0,42	24	21	66	5,5
(30 ^e j.)	3.390	52	0,76	30	33	88	6,4
BER..., 9971.							
19/8/54 (1 ^{er} j.)	1.310	21	0,80	37	9	69	6,6
(34 ^e j.)	3.280	72	1,10	38	30	97	6,93
(68 ^e j.)	4.760	100	1,06	35	45	98	7,05
GAT..., 9222.							
21/12/53 (1 ^{er} j.)	4.340	40	0,46	21	30	70	6,45
(9 ^e j.)	3.860	52	0,81	27	30	79	6,73
AGN..., 8024.							
8/11/52 (1 ^{er} j.)	2.810	50	0,90	29	31	114	7,1
(5 ^e j.)	3.420	63	0,90	32	32	94	
(12 ^e j.)	3.300	65	1	32	32	97	6,47
(52 ^e j.)	4.460	88	1	32	44	100	7,2
17/1/53	3.800	83	1,09	30	43	113	
13/2/53	4.400	80	0,97	33	38	86	7,23

OBSERVATION 8574.

Roy... Cet homme de 73 ans est hospitalisé pour misère physiologique. Anémie hypochrome, achylique, sans néoplasie gastrique. Moelle pauvre.

Traitement : transfusion. Fer per os.

OBSERVATION 9971.

Ber... Cette femme de 65 ans présente une anémie hypochrome, achylique avec érythroblastose à 72 %. Présence de leucoagglutinines après perfusion.

Traitement : B12, 4100 gammas. Fer intra-veineux. Sang. Cortisone 850 mgr.

Fer sérique, 163 gammas au 34^e jour.

OBSERVATION 9222.

Gat... Anémie hypochrome chez une femme de 48 ans, petite tuberculeuse pulmonaire, à estomac atone ; hypochlorhydrie légère. Fer sérique bas 41 gammas, puis 10 jours après 73 gammas.

Traitement : perfusion. Fer per os.

OBSERVATION 8024.

Ant... Cette femme de 35 ans présente depuis 10 ans une anémie chronique. Antécédents tuberculeux. Chimisme normal. Moelle pauvre, hypoplastique.

Traitement : Echec de toute la thérapeutique anti-anémique. Succès assez net de la cortisone.

a BILAN DE DÉPART.

Le bilan érythrocytométrique de départ met en évidence une anémie toujours modérée, avec chiffres extrêmes : 2.810-4.340 G.R. au mm³, sauf pour l'observation V, où le taux de la numération étant très bas, 1.310, la malade reçoit, dès son hospitalisation, une perfusion.

Si l'hémoglobine est toujours diminuée, par contre, on note, à plusieurs reprises des valeurs globulaires abaissées, alors que la C.C.H.M. est sensiblement normale (Obs. I, II, III, V).

Le volume moyen indique 4 fois une microcytose (Obs. I, IV, V, VI). Deux fois une normocytose (Obs. II et III). Une fois une macrocytose (Obs. VII).

Les diamètres moyens indiquent, sauf pour la malade VII, une microcytose.

Nous pouvons grouper nos courbes en deux groupes bien opposables :

— Les courbes homogènes, d'allure gaussienne, à base étroite centrée sur 6 ou 6.5, sont l'apanage des observations II. III. IV.

— Les courbes à plusieurs composantes micro et normocytaires sont retrouvées chez les malades I, V, VI. La population microcytaire est toujours dominante.

La courbe de départ de la malade I s'inscrit dans les limites de la normale, mais présente une branche gauche étalée vers les petits diamètres.

L'étude très sommaire des bilans montre la grande diversité que peut revêtir l'anémie hypochrome primitive de l'adulte.

b) EVOLUTION.

Les examens érythrocytométriques pratiqués au cours de l'évolution vont montrer encore mieux les diverses modalités de la réaction érythropoïétique.

L'anémie, plus encore que dans la chloranémie de la jeune fille, se répare très lentement même chez les sujets jeunes. Il faut compter un mois, pour noter une atteinte de 4 millions, et pour certains cas ce chiffre paraît un maximum autour duquel vont osciller les numérations suivantes.

L'hémoglobine, par contre, s'améliore de façon assez rapide dès la première semaine, mais le plus souvent la valeur globulaire et la C.C.H.M. restent aux limites inférieures de la normale.

Ceci résume l'impression tirée de l'ensemble des hypochromies primitives de l'adulte, non l'impression des observations citées, car nous voyons là des résultats un peu paradoxaux, réparation très rapide malades IV, V et VI, peu de modifications, malade VII.

Baisse secondaire, puis remontée à la normale, I, II, III.

En ce qui concerne les volumes moyens, une seule fois, I, la macrocytose de régénération est indiscutable ; elle est ébauchée, ou se termine, malade V. La malade VII, hypoplastique présente des oscillations assez grandes, qui aboutissent à un volume moyen normal, après plusieurs mois de traitement.

On peut quand même dire que le volume moyen, quel qu'il soit au départ, tend à la normalisation, de même que le diamètre moyen ; mais cette normalisation se fait plus par oscillations que de façon continue.

Les courbes objectiveront assez bien ces alternances, en montrant toujours au moins une fois, pour tous les malades, l'existence de deux populations micro et normocytaires ; rarement d'importance égale : la population normocytaire se prolongera toujours vers les grands diamètres 9, 9.5 sans qu'on puisse parler vraiment d'un contingent macrocytaire ou même de son ébauche. Ce fait sera très net pour les observations I, II, V.

Une normalisation totale, de tout le bilan, ne sera obtenue que pour les malades V et VII.

Ces caractères se retrouvent aussi parfois un peu moins marqués, chez d'autres malades, se présentant comme des anémies sidéropéniques primitives. Nous ne pouvons que le constater et non l'expliquer.

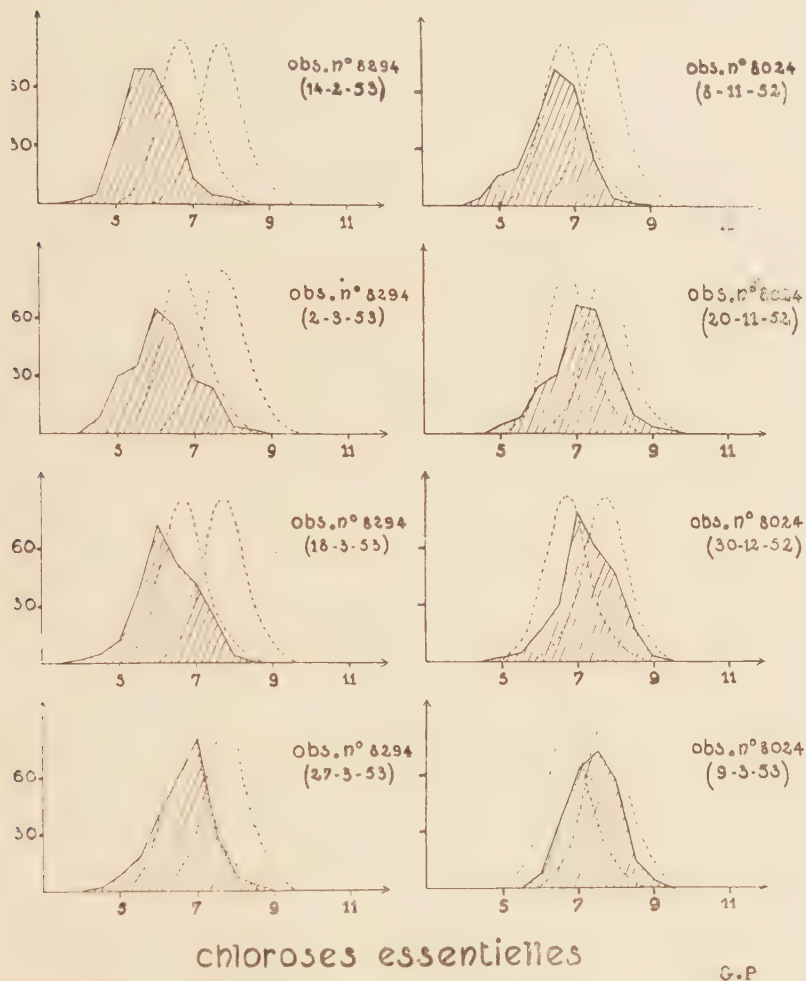


FIG. 8.

CONCLUSION.

Le sang périphérique des anémies sidéropéniques essentielles présente des caractéristiques assez diverses, mais dans la majorité des cas, l'élément essentiel est la microcytose tant au volume moyen qu'au diamètre moyen : son coroll-

laire obligatoire, l'hypochromie, est en général aussi bien évoquée par la valeur globulaire, que la C.C.H.M. ; mais cette microcytose sera toujours accompagnée d'une population normale, parfois même dominante.

En cours d'évolution, la population microcytaire tend à se réduire, au profit de la normocytaire, mais pas toujours totalement. Le contingent macrocytaire de régénération est plus souvent ébauché que véritablement autonome, seule la courbe de PRICE-JONES peut le révéler.

ANÉMIES PAR HERNIE DIAPHRAGMATIQUE ET ANÉMIES DE LA GROSSESSE

Entre les anémies sidéropéniques essentielles et les anémies par hémorragie, on peut placer les anémies par hernie diaphragmatique et les sidéropénies de la grossesse.

Dans les premières, en effet, le manque de fer est dû, d'une part, à une mauvaise absorption (trouble de l'acidité gastrique), d'autre part, à une fuite par les petites hémorragies qui sont habituelles dans cette affection.

Au cours de la grossesse, il se fait une hémorragie ferrugineuse au profit du fœtus.

Nous ne rapporterons qu'un seul cas d'anémie de la grossesse. En effet, il est rare que de telles anémies soient suffisamment intenses pour justifier une hospitalisation.

Nous n'exposerons, d'autre part, qu'une seule observation d'anémie par hernie diaphragmatique. Il convient toutefois de signaler que nous avons eu l'occasion de pratiquer des bilans pour trois autres malades hospitalisés dans le service pour la même affection. Les caractères morphologiques étaient très voisins.

1. Observations.

OBSERVATION 7265.

Per... Cette anémie chronique hypochrome avec volumineuse hernie diaphragmatique chez une femme de 53 ans, dure depuis trois ans. Hypochlorhydrie gastrique. Le myélogramme montre une érythroblastose à 55 %.

Transfusion. Fer per os. Elixir chlorhydropeptique. Départ en bon état. Non revue depuis.

OBSERVATION 8101.

Vou... *Anémie de la grossesse*. Cette malade de 22 ans, enceinte de six mois, présente une anémie depuis deux mois.

Chimisme gastrique normal. Erythroblastose médullaire à 14 %.
Accouchement d'un enfant mort au 7^e mois.

Traitement : fer per os et intra-veineux. Acide folique.

Amélioration un mois après l'accouchement.

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.
-------	-------------------------	-----------	--------	---------------	----------	------	------

FEMME ENCEINTE

Vou..., 8101.

9/12/52	(1 ^{er} j.)	2.800	30	0,53	20	30	85	6,46
	(7 ^e j.)	3.020	34	0,56				6
	(35 ^e j.)	3.330	54	0,81	27	30	97	7,2
13/2/53		3.860	65	0,85	26	40	105	6,38

HERNIE DIAPHRAGMATIQUE

PER..., 7265.

19/3/52	(1 ^{er} j.)	2.100	21	0,50	21	16	76	6,1
	(10 ^e j.)	2.810	51	0,90	35	23	82	6,6

2. Discussion.

Malade I : 7265.

Le bilan de départ objective l'anémie microcytaire hypochrome habituelle de ces affections.

La courbe montre l'existence de trois populations très distinctes. La plus importante, microcytaire est centrée sur 6,5, le contingent normocytaire qui lui fait suite se termine par un net versant à 8,5 de faible amplitude, toutefois la base s'étend de 3,5 à 9,5.

L'appoint transfusionnel modifie nettement le bilan suivant, mais l'anémie est peu modifiée en comparaison de la presque normalisation du volume moyen et de la valeur de l'hémoglobine globulaire.

Cet appoint s'inscrit sur la courbe de PRICE-JONES, par la diminution de la population microcytaire, la disparition de la petite constituante macrocytaire, la population normocytaire sera dominante, lors d'une troisième courbe faite au moment du départ de la malade.

Toutes les courbes gardent cependant la même base.

Malade II : 8101.

Le bilan de départ est classique, la courbe est homogène micro-normocytaire.

Dès la première semaine, si l'anémie reste inchangée, le diamètre moyen diminue alors que la courbe est triphasique avec une population microcytaire à 5,5, 6,5 ; un contingent normocytaire faible, flanquée d'un prolongement important vers la droite.

Au 35^e jour apparaît une amélioration minime de la numération, une réparation meilleure de l'hémoglobinisation, des érythrocytes et, surtout, une augmentation du volume moyen qui est à la limite de la macrocytose authentique.

SIDÉROPÉNIE PAR HÉMORRAGIE

Dans les états hémorragiques, il convient d'opposer les hémorragies aiguës massives, entraînant une anémie grave avec perturbation de la masse sanguine, aux hémorragies minimes répétées, souvent très peu abondantes, entraînant surtout une perte considérable de globules rouges et d'hémoglobine.

Les premières réparables par transfusions réclament une thérapeutique d'urgence.

Les secondes évoluent sur le mode chronique, et c'est bien souvent la constatation de l'anémie qui fait rechercher les fuites sanguines, dont l'origine est parfois difficile à préciser.

Il nous est apparu, d'après la statistique du service, que le groupe des sidéropénies par hémorragies répétées et minimes est le plus important en nombre et en difficulté.

Nous essayerons de faire ressortir de l'ensemble de nos observations, une centaine, quelques points particuliers qui permettent de différencier ce type d'anémie, du tableau de la chlorose tardive.

Notre discussion ne portant que sur les anémies par petites spoliations sanguines, s'appuiera plus précisément sur 6 observations concernant 2 anémies par ulcus gastriques, une par rectorragie d'origine hémorroïdale, une par hémorragie génitale, une par sidéropénie post-gastrectomie, une par cancer gastrique chez un éthylique.

NOS OBSERVATIONS.

OBSERVATION CONSULTANTE.

Cho... Anémie hypochrome, avec leucopénie par ulcus gastrique. Le bilan biologique de cette femme de 53 ans, est le suivant : Weber positif. Chimisme : hyperchlorhydrie. Erythroblastose médullaire 51 %. Fer sérique, 60 gammas.

Traitement : perfusion, 1 litre 500. Fer per os et intra-veineux.

OBSERVATION 8282.

Har... Anémie par hémorroïdes. Cette femme de 51 ans, ménopausée est anémique depuis deux ans. Le myélogramme montre une érythroblastose à 36 %, avec lésions ferriprives ; hypoplaquetose. Chimisme normal.

Traitement : Sang 2 litres. Fer per os et intra-veineux. Sclérose.

OBSERVATION 10035.

Ber... Anémie par ulcère pylorique.

Cette femme de 62 ans est hospitalisée pour troubles digestifs anciens, et anémie apparue depuis un an.

Anémie normochrome, à fer sérique abaissé, 35 gammas Weber positif. Hyperchlorhydrie au tubage.

OBSERVATION 8245.

Pra... Anémie hémorragique et infectieuse par fibrome.

Cette femme de 38 ans présente des ménorragies depuis 2 ans. Erythroblastose à 43 % du type ferriprive. Bilan de coagulation normal.

Myomectomie.

OBSERVATION 9962.

Ruc... Sidéropénie après gastrectomie pour ulcus.

Cette femme de 51 ans a un myélogramme, montrant une érythroblastose à 18 %.

Traitement : Fer intra-veineux, puis per os.

OBSERVATION 8539.

Fer... Anémie par cancer gastrique chez un cirrhotique à gros foie.

Cet homme de 53 ans, suivi pendant 6 mois à la consultation pour anémie, se décide à l'hospitalisation, après l'apparition d'hémorragies gastriques.

A l'entrée, I. A. endocarditique, gros foie cirrhotique et achylie. Erythroblastose médullaire 51 %. Fer sérique 48 gammas. Radiographie gastrique, tumeur de la grosse tubérosité.

Laparatomie : néoplasme.

Traitement : Transfusions. Fer. Vitamine B12.

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	°C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.
-------	-------------------------	-----------	--------	----------------	----------	------	------

HYPOCHROMIE PAR HÉMORRAGIE

CHO... (Consultante).

20/5/53	2.710	29	0,48	24	20	80	6,8
14/10/53	2.750	40	0,74	30	21	76	6,63
3/12/53	4.010	85	1,06	37	36	90	7,1

HART..., 8282.

12/2/53 (1 ^{er} j.)	1.350	87	0,31	10	12	88	6,8
(9 ^e j.)	2.800	44	0,75	28	25	89	6,7
(21 ^e j.)	3.860	63	0,83	29	34	87	6,45

BER..., 10035.

29/9/54 (1 ^{er} j.)	2.520	54	1,08	34	25	100	7,7
(35 ^e j.)	4.680	90	0,98	37	39	84	7,05

PRA..., 8245.

29/1/53 (1 ^{er} j.)	1.460	18	0,60	24	12	85	6,62
1/4/53	4.560	90	0,97	37	38	84	7,08
2/3/54	3.420	62	0,91	30	33	97	7,28

HYPOCHROMIE APRÈS GASTRECTOMIE

RUC..., 9962.

30/8/54 (1 ^{er} j.)	4.160	72	0,79	28	38	82	6,75
(23 ^e j.)	4.680	91	0,97	35	41	84	6,78

ANÉMIE PAR CANCER GASTRIQUE

FER..., 8539.

28/5/53	2.400	38	0,79				7,35
9/6/53	4.100	73	0,88				
17/6/53	3.950	80	1	33	38	87	7,51
21/7/53	3.980	83	1,06				
22/10/53	4.140	88	1,07				7,4
15/12/53	2.550	51	1,02	34	24	96	7,1
12/2/54	2.170	47	1,10				6,87

A. Bilan à l'entrée.

L'ensemble des premières numérations montre de grandes variations dans l'intensité de l'anémie. Quelques-unes sont subnormales ; la plupart sont comprises entre 2.500.000 et 3.500.000 G.R. au mm³. Rares sont les anémies graves, qui presque toutes s'expliquent par l'apparition d'une hémorragie plus importante modifiant le tableau des pertes sanguines répétées, et nécessitant une thérapeutique d'urgence à base de transfusions et de coagulants, tel fut le cas des malades II, IV et VI.

L'hypochromie nous a paru toujours plus importante que le degré de l'anémie, la valeur globulaire en rend compte aussi bien que la C.C.H.M., et toutes les fois où le fer sérique a pu être dosé, son taux très bas a confirmé cette donnée.

Bosson et Quilichini, dans leurs thèses, inspirées par notre maître le Professeur Croizat, rapportent les chiffres moyens de plus de cent cas de sidéropénies.

Nous utiliserons ces données, d'autant plus qu'elles ont été établies par le même laboratoire, et en partie par le même personnel :

— V.M.	72	± 5
— D.M.	6.5	± 0,4
— E.M.	1.80	± 0,20
— I.S.	3	± 0,3
— V.G.L.	0,72	
— C.C.H.M.	25	%.

Mais ils insistent bien sur le fait que les valeurs moyennes peuvent parfois être presque normales chez de tels malades.

Nous retrouvons peut-être un peu moins fréquemment un volume moyen aussi bas. Le plus souvent nous avons l'impression que le chiffre se situe à la frontière mal limitée, de la micro-normocytose.

Un chiffre moyen nous a paru avoir moins d'intérêt que les constatations suivantes :

— la microcytose vraie est trouvée comprise entre $68 \mu 3$ et $80 \mu 3$, dans 40 % des observations ;

— la normomicrocytose de 80 à $85 \mu 3$ est plus fréquente, 50 % ;

— la macrocytose au-dessus de $95 \mu 3$, et même une fois $100 \mu 3$, est rencontrée exceptionnellement.

Nous ne pouvons dire si les microcytoses réelles témoignent de spoliations sanguines anciennes, la normocytose de spoliations plus récentes, mais les rares macrocytoses rencontrées, sont surtout le fait d'hommes, éthyliques certains, comme notre malade VI. La macrocytose de la malade III pourrait être expliquée par une régénération médullaire marquée.

La même diversité se retrouve dans les diamètres, mais la plupart sont compris entre 6,7 et $6,9 \mu$.

L'épaisseur moyenne dans l'ensemble, ne présente pas de variations significatives, soit d'une platicytose, soit d'une sphérocytose.

Les courbes de PRICE-JONES reflètent encore mieux cette disparité, en montrant lors des courbes de départ, à côté

de l'existence quasi constante d'une forte population microcytaire, une population normocytaire d'importance variable.

Le plus souvent, ces populations sont assez bien identifiables. La population normocytaire se termine toujours par une prolongation vers les grands diamètres, mais il est rare de pouvoir identifier une composante macrocytaire autonome.

Pour nos malades II et VI, nous ne retrouvons pas ces données classiques, et les courbes sont du type normomacrocytaires.

Leur interprétation est difficile, mais les 2 fois on peut suspecter un appoint transfusionnel.

B. Evolution en cours de traitement.

Il nous faut d'abord parler des anémies par néoplasme gastrique qui ont un caractère évolutif bien particulier, car il est dominé par les transfusions, qui bouleversent toutes les données.

Le problème est tout différent pour les autres anémies hémorragiques. Le traitement médical auquel est très souvent associé un traitement chirurgical, visant à supprimer l'organe qui saigne, va permettre une évolution, vers le retour à des constantes normales.

Le fait dominant est la montée rapide amorcée dès le 5^e, 6^e jour, du taux d'hémoglobine. Valeur globulaire et C.C.H.M. nous ont semblé s'améliorer sensiblement de la même façon. Mais l'amélioration de la numération est plus lente, la microcytose vraie reste souvent longtemps persistante, et de l'ensemble des malades suivis assez longtemps, se dégage l'impression d'un effort vers la normalisation quantitative et qualitative des hématies, qui parfois n'atteindrait pas complètement son but.

Mais nous devons signaler que la majorité de notre statistique est constituée par des femmes autour de la cinquantaine, et l'on sait que beaucoup de femmes vivent sans aucun trouble pathologique avec des numérations infra-normales de 4.200.000 à 4.500.000 G.R. au mm³.

Les courbes de PRICE-JONES rendent assez fidèlement compte de cette amélioration. Au début du traitement, peu de modifications : seule l'hémoglobine se répare, puis vers le 10^e, 15^e, 20^e jour, apparaît un contingent macrocytaire assez faible d'ailleurs, mais nous insistons sur ce point, toujours plus important que le taux des réticulocytes, apparus dans le sang. Il nous semble que la réticulocytose sanguine traduit un effort plus violent et plus bref d'une moelle

active ; mais la majorité de nos malades a une moelle souvent « déprimée ».

La macrocytose rend compte peut-être simplement d'un changement de rythme de production d'une moelle qui, déjà très sollicitée antérieurement, reçoit un apport important de fer.

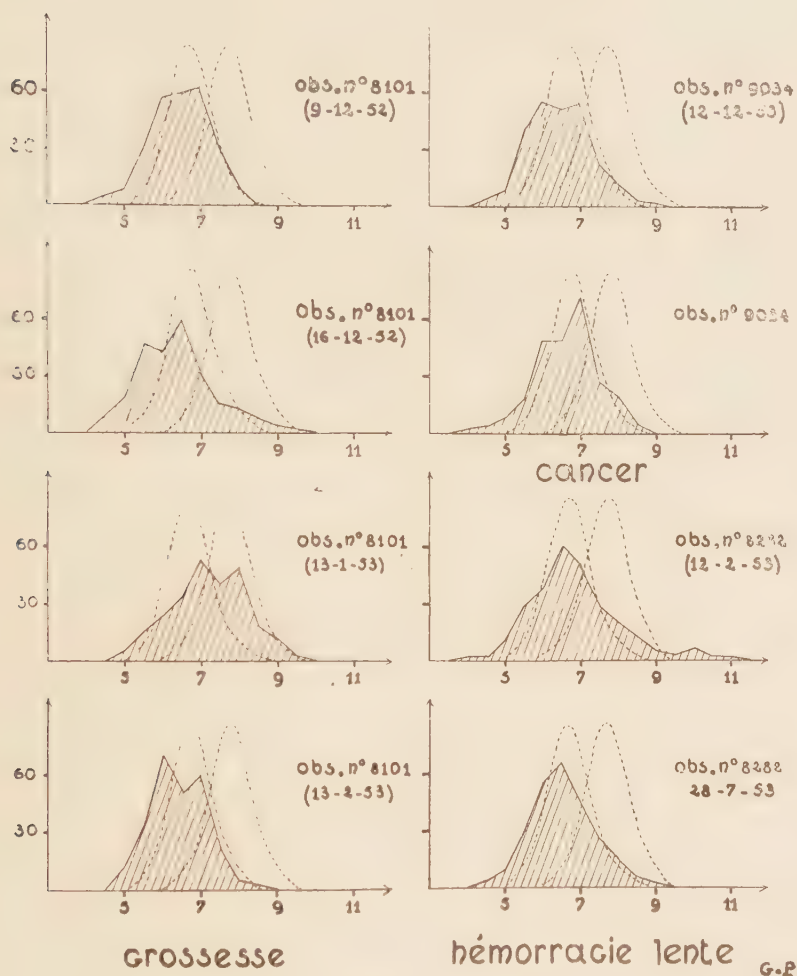


FIG. 9.

Le contingent macrocytaire se fond par la suite dans le contingent normocytaire, qui absorbe lentement le contingent microcytaire, mais souvent incomplètement.

Et la dernière courbe de la malade II (non reproduite), lorsque la numération est à 4.720.000 G.R. au mm³, la

valeur globulaire à 1,04 a une base étalée de 4 à 9 μ . L'aspect général est celui d'une courbe homogène, mais aplatie, culminant à 6,5 μ et à coefficient d'anisocytose très voisin de 9 %.

La seule différence sensible, au point de vue érythrocytométrique, entre les chloroses des adultes et les sidéropénies par spoliations sanguines répétées, réside d'une part dans la moins grande fréquence des microcytoses vraies, d'autre part dans le polymorphisme plus grand des courbes de PRICE-JONES.

Nous regrettons de ne pouvoir analyser en détail certaines autres anémies sidéropéniques secondaires, à des facteurs endocriniens, toxiques ou infectieux, mais il nous a semblé, d'après les quelques bilans en notre possession, que du seul point de vue érythrocytométrique, on ne puisse les grouper à part, car leurs caractères périphériques les rapprochent nettement des sidéropénies essentielles de l'adulte.

Nous reviendrons sur le problème érythrocytométrique des anémies néoplasiques, à propos des bilans que nous avons pratiqués chez d'autres malades porteurs d'un cancer.

CHAPITRE III

Les anémies dues à l'hémolyse

— La place de l'érythrocytométrie dans le diagnostic de ce type d'anémies a été déjà étudiée par de nombreux auteurs.

Nous voudrions ici exposer les bilans pratiqués chez des malades atteints de maladie hémolytique que nous avons pu examiner.

Nous présenterons nos résultats dans les deux grands groupes de cette affection : maladie hémolytique congénitale, maladie hémolytique acquise.

MALADIE HÉMOLYTIQUE CONGÉNITALE

Nous rapportons les bilans érythrocytométriques pratiqués chez 14 sujets présentant un tableau clinique d'anémie hémolytique congénitale.

A) Les éléments du diagnostic.

I. LES CRITÈRES CLINIQUES.

Les critères cliniques sur lesquels nous nous sommes basés sont les suivants :

— Existence de poussées d'ictère avec pâleur, existence d'une splénomégalie, recherches des antécédents familiaux ascendants et collatéraux.

II. LES CRITÈRES BIOLOGIQUES.

— Anémie vérifiée par la numération, fragilité globulaire vérifiée par la recherche de la résistance osmotique,

augmentation de la bilirubinémie indirecte (pas d'autres stigmates d'hémolyse, en particulier : négativité des tests décelant l'activité hémolytique des facteurs plasmatiques), urobilinurie ; tous les adultes ont eu un myélogramme montrant toutes les fois une érythroblastose supérieure à 40 %. Chez les enfants, 3 fois les données du myélogramme sont absentes.

B) Nos observations.

Nous avons divisé nos observations en deux groupes :

1) Un groupe d'enfants — 7 cas — dont les âges s'échelonnent entre 2 ans 1/2 et 13 ans.

2) Un groupe d'adultes — 7 cas — dont les âges s'échelonnent entre 20 et 41 ans.

— 6 enfants sur 7 ont été splénectomisés mais nous n'avons de bilan post-splénectomie que dans 4 cas.

— 6 adultes sur 7 ont été splénectomisés, et nous possédons les 6 bilans post-splénectomie.

C) Discussion.

1. LES ENFANTS.

De tous les bilans pratiqués avant splénectomie, il ressort les faits suivants :

a) Données biométriques.

— L'anémie est constante, (chiffres extrêmes 2.190.000-4.160.000).

— 2 fois la valeur globulaire est normale (Obs. IV et V).

— 5 fois la valeur globulaire est égale ou inférieure à 0,90.

— Les C.C.H.M. sont dans *tous les cas* égales ou supérieures à 33 %.

— Le V.M. est dans 3 cas normal (IV, V, VII) entre 83 et 90 μ^3 . Dans 4 cas la microcytose est indiscutable 78 μ^3 à 72 μ^3 . Tous les diamètres moyens sont inférieurs à 6 μ^3 7 ; (de 5,54 à 6,7). Les épaisseurs moyennes sont toutes supérieures à 2,6 μ et tous les rapports D/E sont inférieurs à 2,5.

Tous nos malades présentaient donc une sphérocytose indiscutable.

1) MALADIE HEMOLYTIQUE CONGENTIALE (ENFANTS)

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.Gl.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.	E.M.	D/E	Résis./Osmo	Moelle %	Réti. %
Blo... J. (I)												
30/11/53	3.750	69	0,90	39	27	72	5,90	2,60	2,3	6,8-3,2		
Splénectomie												
18/12/53	5.560	95	0,86	34	44	80	6,42	2,47	2,5	6,2-3,2		
Bo... J. (II)												
23 11 54	3.300	58	0,87	35	26	78	6,05	2,7	2,2		42	8
Fo... A. (III)												
7 8 53	4.160	63	0,81	34	31,5	75	6,12	2,6	2,3	6,4-2,8	47	
Splénectomie												
16/11/53	3.770	68	0,90	35	30	78	5,56	3,2	1,7			
8 12 53	5.510	102	0,92	38	43	78	6,26	2,53	2,5	6,8-3,4		15
Ju... F. (IV)												
17 4 51	3.680	73	1,05	35	33	89	6,4	2,77	2,3	5,4-4,6		
Lec... A. (V)												
16/6/53	2.190	42	1	33,5	20	90	6,7	2,68	2,48	5,8-3		13
20 1 54	2.460	34	0,70	30	19	78	6,2	2,6	2,4	6,2-2,8		19
Splénectomie												
26 2 54	4.500	87	0,95	35	39	86	6,2	2,8	2,2			1,6
Met... M. (VI)												
1 4 54	3.040	50	0,83	35	23	77	5,54	3,2	1,7	6-3,2		
Splénectomie												
18 5 54	4.700	96	1	39	39	83	6	2,93	2	4,8-2,4	55	
19 10 54	4.850	87	0,90	36	38	79	6,28	2,56	2,4			
Ast... B. (VII)												
13/7/50	3.000	54	0,90	34	25	83	5,7	3,2	1,8	6,2-4,4	31	10

— A noter que le premier bilan de la malade V (V.M. $90 \mu^3$, V.Gl. = 1) a été fait au moment d'une crise de déglobulisation traitée par transfusion. Un bilan pré-opératoire pratiqué 6 mois plus tard montrait une hypochromie (V.Gl. 0,70 — C.C.H.M. 30 %) et une microcytose $78 \mu^3$ avec sphérocytose.

Les 4 bilans post-opératoires pratiqués après splénectomie, dans des délais variant entre 2 et 6 semaines (malades I, III, V et VI ; pour la malade V nous n'avons qu'une numération) montrent une réparation constante de l'anémie ; le chiffre le plus bas étant 4.500.000. La réparation se maintient six mois après pour le malade VI, le seul revu après ce délai.

Mais si l'anémie est réparée quantitativement et qualitativement en hémoglobine, (la V.Gl. est supérieure à 0,90 sauf pour la malade I revue 6 jours après l'intervention (V.Gl. 0,86), il persiste une microsphérocytose, avec toutefois un fait qui nous paraît important : les D.M. sont toujours un peu supérieurs à ceux de départ sans que les V.M. ne subissent de modifications marquées.

b) *Courbes de PRICE-JONES.*

Les courbes de PRICE-JONES sont toutes déviées vers la gauche, le sommet de la courbe culmine à $5,5 \mu$ ou 6μ : une seule fois chez la malade V transfusée, le sommet est à 7μ . Mais toutes les courbes mettent en évidence un contingent normo-macrocytaire net que l'on peut rattacher à la présence d'une réticulocytose sanguine nette de 8 à 19 %.

Trois fois des courbes de PRICE-JONES établies peu après l'intervention (14 et 15 jours après) montrent un sommet en plateau entre $5,5$ et 7 : nous pouvons expliquer ce fait par les G.R. apportés par les perfusions per et post-opératoires : mais pour un de ces trois malades (V), 12 jours après, la courbe était du même type que celle observée six mois après l'intervention : plus homogène, sans clocher normo-macrocytaire net, avec sommet à 6μ .

c) *Résumé*

De nos 7 cas ressortent les points suivants :

— L'anémie est constante avant le traitement, la V.Gl. est abaissée 5 fois.

— La microsphérocytose est constante, mais toutes les fois la C.C.H.M. n'est jamais abaissée et même nous la notons 4 fois égale ou supérieure à 35 %.

Après intervention la microsphérocytose persiste, toutefois il faut souligner une amélioration minime mais nette dans le sens d'une normalisation des données biométriques.

II. LES ADULTES.

a) *Données biométriques.*

Chez les adultes, 5 fois la numération révèle une anémie inférieure à 3.700, (2.450-3.700). En outre, une numération faite 1 mois avant au malade II, qui n'est pas anémique dans notre tableau, n'atteignait pas 3.500.

La valeur globulaire révèle deux anémies hypochromes lors d'un premier bilan effectué avant traitement. Il s'agit d'une hypochromie, accompagnée dans le cas V d'une C.C.H.M. à 30 %. La réparation est cependant rapide et deux mois après, la V.Gl. est de 0,93 et la C.C.H.M. de 36 %.

Pour la malade VI, l'hypochromie décelée par la V.Gl. persistera après splénectomie, mais la C.C.H.M. est normale 32 et 33 %.

A l'exception du premier bilan de la malade V, toutes les C.C.H.M. sont comprises entre 32 et 38 %. Cinq sur sept sont égales ou supérieures à 35 %.

Les volumes moyens sont compris entre les chiffres 77 et 89 μ^3 . Quatre d'entre eux sont inférieurs à 85 μ^3 . Les chiffres sont à la limite de la microcytose véritable.

Les diamètres moyens, lors des bilans pré-opératoires, sont tous inférieurs à 6,75 μ (de 5,78 à 6,76). Les chiffres sont donc tous diminués et le rapport D/E le plus élevé est de 2,8, le chiffre normal étant compris entre 2,8 et 3,5.

La sphérocytose apparaît constante mais ne s'accompagne pas obligatoirement d'une microcytose. Nous avons plutôt l'impression que les hématies ont un profil à la limite de la microcytose, avec une tendance nette à la sphérocytose. Cette notion n'est valable que pour les bilans pré-opératoires. Au contraire les examens pratiqués après splénectomie montrent des résultats sensiblement différents. Les bilans ont été pratiqués 12 jours après l'intervention pour le cas I, 11 jours pour le cas III, 23 jours pour le cas IV, 20 jours pour le cas V, et 25 et 65 jours pour le cas VI. L'ensemble des données obtenues fait ressortir que, sauf pour le malade IV, il existe une correction de l'anémie. La numération pourtant ne revient qu'une seule fois à une valeur normale (5.300 G.R.). Par contre, la valeur globulaire n'est pratiquement pas modifiée, et la C.C.H.M. garde les mêmes caractéristiques qu'avant l'intervention. Les constantes biométriques présentent des modifications importantes :

Trois bilans sur quatre montrent une augmentation du V.M. qui, dans un cas (III), atteint la macrocytose. Le diamètre moyen est augmenté à trois reprises (I, III, IV), et on observe en même temps une diminution des chiffres caractéristiques de la sphérocytose. Dans un cas (VI), il existe

2) MALADIE HEMOLYTIQUE CONGENITALE (ADULTES)

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.Gl.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.	E.M.	D/E	Résis./Osmo	Moelle %	Réti. %
BAU... E. (I)												
18/12/50	2.450	46	0,96	37	20	82	6,4	2,5	2,56	6,6-5	58	10
23/1/52	3.000	72	1,20	38	30	100	5,78	3,8	1,5			
Splénectomie												
11/2/52	3.800	80	1,08	36	35	92	6,74	2,57	2,6			
GON... G. (II)												
29/7/54	4.700	94	1	37	40	85	6,32	2,7	2,33	5,3-2,6	43	7
KEN... I. (III)												
19/11/51	3.460	63	0,92				6,36					
26/11/51	3.700	72	0,97	38	30	81	6,44	2,45	2,6	6,2-4,6	56	6
Splénectomie												
5/1/52	4.000	80	1	29	44	110	6,9	2,94	2,3			
LAP... M. (IV)												
17/5/50	3.480	63	0,92	34,5	29,5	86	6,5	2,6	2,5	6,4-3,4	55	
Splénectomie												
20/6/50	2.600	47	0,90	37	20	77	7,43	1,9	3,7		19	
30/6/50	2.900				22	75	7,3	1,9	3,7			

2) MALADIE HÉMOLYTIQUE CONGÉNITALE (ADULTES) (Suite)

Dates	G.R. mm ³	H.B. "	V.Gl.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.	E.M.	D/E	Résts./Osmo	Moelle %	Réti. %
LEU... M. L. (V)												
20/9/52	2.770	50	0,80	30	24	89	6,67	2,5	2,7		66	
21/11/52	4.120	78	0,93	36	35	85	6,06	2,94	2	6,6-3,8		
2/2/53	3.200	65	1	35	29	90	6,44	2,76	2,4	6,6-3,6		
Splénectomie												
4/3/53	4.040	79	1	33	38	95	6,1	3,25	1,9			
DEF... V. (VI)												
27 2 53	4.500	72	0,80	32	36	80	6,4	2,47	2,6		40	0,5
Splénectomie												
15 4 53	4.130	67	0,82	33	32	78	7	2	3,5			
25 5 53	5.300	86	0,81									
RAPP... (VII)												
14/10/53	2.470	47	1	35	22	88	6,76	2,4	2,8		71	
27 10 53	2.580	55	1	34	26	93	6,30	2,9	2,1			
8/12/53	3.170	63	1	34	28	90	6,40	2,8	2,3			

même une macrocytose avec des données biométriques en faveur d'une platicytose.

Nous voudrions, avant d'examiner les données fournies par les courbes de PRICE-JONES, discuter les observations V et VII qui ont trait à des femmes enceintes.

Dans les deux cas, l'anémie est importante et l'hématocrite est bas. Mais, du fait de l'état de gravidité et de l'hémodilution qui l'accompagne, les chiffres obtenus reflètent mal l'état sanguin réel. Les constantes hémoglobiniques (V.Gl., C.C.H.M.) sont normales et les constantes biométriques montrent des V.M. tous supérieurs au V.M. des autres malades, alors que les D.M. et l'E.M., ainsi que le rapport D/E, sont en faveur d'une sphérocytose constante et importante. Il nous semble qu'il faut tenir compte, devant l'augmentation des V.M., du fait que dans la grossesse normale, on observe une légère augmentation du V.M. sans modifications des autres constantes (D.M., E.M.).

b) *Courbes de PRICE-JONES.*

— Les deux malades peu anémiques (II et VI) ont des courbes de PRICE-JONES assez homogènes, à base étroite (4,5-8 μ) avec des sommets culminants à 6,5 μ .

— Les autres malades anémiques présentent tous des courbes de PRICE-JONES biphasiques, à base étalée (4 à 9 et même 10 μ), avec un important contingent micro-normocytaire (sommet compris entre 6 et 7 μ). Il s'y ajoute un contingent macrocytaire indiscutable qui est peut-être le reflet de l'effort médullaire de régénération (réticulocytose toujours supérieure à 6 %).

Après splénectomie, toutes les courbes sont modifiées avec trois fois (cas I, III et IV) des courbes à sommet culminant à 7 μ . Il persiste cependant un fort pourcentage microcytaire.

Pour la malade V, la courbe est diphasique, à dominance microcytaire.

La malade IV présente une courbe diphasique normomacrocytaire faisant soulever l'hypothèse d'une macroplasticytose de régénération.

D) *Conclusion.*

En conclusion, si nous essayons de rassembler tous les résultats obtenus pour avoir une idée globale des anomalies sanguines périphériques au cours des anémies hémolytiques congénitales, un fait certain apparaît : c'est la constance de la *sphérocytose*, à laquelle se surajoute chez l'enfant une microcytose.

Ainsi, la même maladie donnerait, suivant l'âge où elle s'objective, deux types de bilans érythrocytométriques très

voisins. Ils ne différeraient, semble-t-il, que par un degré assez net d'ailleurs de microcytose, microsphérocytose chez l'enfant, micronormosphérocytose chez l'adulte. Cette cons-

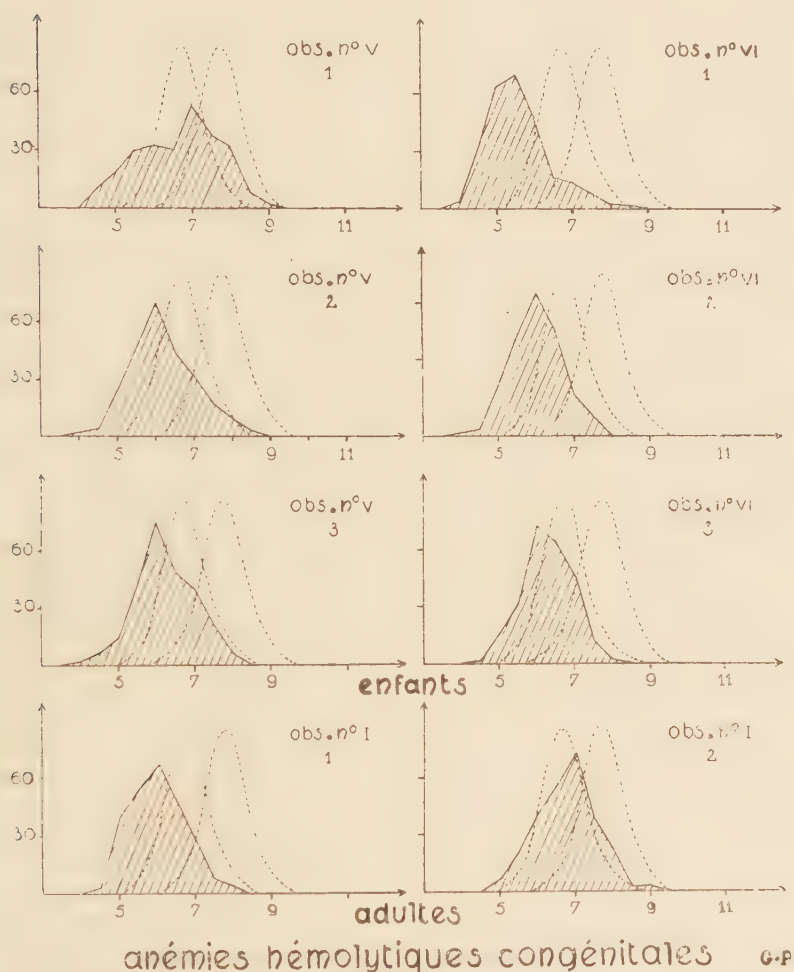


FIG. 10.

tation peut faire soulever une hypothèse : plus la maladie hémolytique se révèle tôt, plus les constantes biométriques du sang périphérique s'orientent vers la micro-sphérocytose.

Il est plus probable que la maladie, une fois révélée, présente la même intensité hémolytique. Il n'y a pas de différences en effet, entre les chiffres des résistances osmoti-

ques chez l'enfant et chez l'adulte. L'importance de l'anémie est superposable, seules les différences biométriques existent, mais elles sont du même ordre que celles qui sont observées entre l'adulte normal et l'enfant normal (WEICKER).

MALADIE HÉMOLYTIQUE ACQUISE

Pour étudier les données érythrocytométriques au cours de la maladie hémolytique acquise, et des anémies hémolytiques symptomatiques d'une maladie définie, nous ferons état de 13 observations toutes recueillies dans le service du Professeur CROIZAT. Cette limitation est volontaire, car nous avons pratiqué de nombreux bilans pour 20 malades dont les observations sont rapportées dans la thèse de LEJEUNE : « Les syndromes hémolytiques acquis » (Lyon, 1954). De cet ouvrage nous avons repris 8 observations qui nous ont paru les plus caractéristiques ; nous rapportons 5 observations récentes dont 2 concernent des syndromes hémolytiques apparus l'un au cours d'un myélome, l'autre au cours d'une leucose aiguë.

Pour plus de commodité, nous avons conservé les N^{os} des observations de la thèse de LEJEUNE ; nous avons résumé brièvement l'étude clinique, biologique et thérapeutique pour exposer en les détaillant les bilans des érythrocytes.

Pour 10 de ces malades, aucune étiologie n'a pu être déterminée. Pour 3 autres, une fois l'absorption de médicaments, une fois un myélome, et une fois une leucose aiguë, sont tenus pour responsables du processus d'hémolyse.

Nous exposerons d'abord les 10 syndromes hémolytiques acquis, puis les 3 syndromes hémolytiques symptomatiques.

1. Les syndromes hémolytiques acquis.

OBSERVATION II (Thèse LEJEUNE).

Elle concerne une femme de 55 ans hospitalisée le 24/11/53 pour anémie, ictère, splénomégalie, remontant à Juillet.

Bilan d'hémolyse : Bilirubinémie totale : 3,8 unités H.V.D.B. Urobiline +. Résistance osmotique : 6.6-3.2. Isoagglutinines incomplètes : actives contre les G.R. à 37°, liées à une immunisation anti C.

Traitement : cortisone : 4.300 mgr. en 7 semaines, splénectomie le 8/2/54. Décès le soir même.

Bilan à l'entrée : Anémie intense, hypochrome et macrocytaire avec sphérocytose indiscutable malgré l'augmentation du D.M. La courbe très étalée entre 5 et 11 μ montre un contingent macrocytaire atteignant la mégaloctose explicable par la réticulocytose élevée à 23 %. 5 jours après, amélioration marquée en ce qui concerne l'hémoglobine, diminution de la macrocytose. Par contre, on note sur la courbe un effacement du contingent normocytaire, l'apparition d'un petit contingent microcytaire, la prédominance du contingent macrocytaire flanqué d'un contingent mégaloctaire plus marqué.

6 semaines de traitement amènent l'amélioration avec remontée globulaire n'atteignant pas la normale, retour à la normochromie, persistance d'une macrocytose sans sphérocytose.

OBSERVATION 10 (Thèse LEJEUNE).

Cette femme de 53 ans entre dans le service le 10/1/54, pour anémie, subictère, splénomégalie, hépatomégalie remontant à 1 an.

Bilans d'hémolyse : Bilirubinémie totale : 8 unités H.V.D.B., Urobiline ++, Résistance osmotique : 6,8-2,6, Test de Coombs direct : -, Présence d'auto-agglutinines à chaud en milieu albumineux.

Traitement : Cortisone : 2.650 mgr. Splénectomie le 4/3/53. Succès partiel de la splénectomie.

Le bilan à l'entrée est incomplet. On note une anémie hyperchrome, la courbe est très aplatie, elle descend progressivement de 6 à 11 μ .

En Février : Amélioration de l'anémie restant hyperchrome à la Vgl. La macrocytose est nette, la courbe anarchique s'étale entre 4 et 10 μ avec 3 clochers : microcytaire, le plus important, normocytaire et macrocytaire centré sur 8,5 μ .

Un mois après la splénectomie : réparation de l'anémie (transfusions).

La courbe est franchement micro-normocytaire.

OBSERVATION 8 (Thèse LEJEUNE).

Il s'agit d'une malade de 62 ans, suivie par le Dr REVOL, hospitalisée pour anémie aiguë de type hémolytique dont les premières manifestations remontent à Juillet 1951, après une cholécystectomie ; ictère, hépato-splénomégalie douloureuse.

Bilans d'hémolyse : Bilirubine indirecte : 5,8 unités H.V.D.B. Résistance osmotique : 5,6-4. Présence d'agglutinines froides. Test de Coombs : + + +. Existence d'hémolysines. Transfusions. Décès.

Le premier bilan érythrocytométrique en Janvier, demandé par le Dr REVOL, indiquait l'existence d'une anémie grave hyperchrome macrocytaire avec sphérocytose indiscutable, mais nous devons souligner que le sang fut examiné après un long transport alors que le taux des agglutinines était très élevé.

Le bilan à l'entrée objective l'existence d'une anémie encore intense mais hypochrome, normocytaire, avec sphérocytose. Pour l'établissement de la courbe, nous ne pouvons faire la part des G.R. propres à la malade et de ceux apportés par les transfusions.

OBSERVATION V (Thèse LEJEUNE).

Elle concerne un homme de 59 ans, hospitalisé dans le service et dont le premier séjour remonte au 9/1/53. Il est alors entré pour anémie, ictère, splénomégalie : rechute d'un syndrome hémolytique suivi par le Dr CROIZAT depuis 1951.

Bilan d'hémolyse : Bilirubinémie totale : 13,5 unités H.V.D.B. Indice hémolytique très augmenté. Existence d'anticorps chauds incomplets.

Traitement : A.C.T.H.

6 bilans furent pratiqués de Novembre 1952 à Septembre 1953. 1 en mai 1954.

Le premier examen montre une anémie normochrome macrocytaire avec une courbe très étalée de 4 à 11 μ , culminant à 6 μ , puis descendant graduellement avec un petit ressaut à 9 μ .

En Janvier, les résultats sont identiques, mais on note une modification de la courbe qui est diphasique avec deux sommets à 7 et 8 μ .

En Février, anémie hypochrome macrocytaire au V.M., courbe hétérogène normo-macrocytaire qu'on retrouvera peu modifiée en Avril et en Mai.

Il faudra attendre Septembre 1953 pour noter une amélioration considérable de la numération et un retour à la normale des constantes érythrocytaires.

Revu en Mai 1954, le malade était à 5.000.000 de G.R. avec une Vgl normale et une courbe normale.

OBSERVATION XIII (THÈSE LEJEUNE).

Il s'agit d'une femme de 28 ans entrée dans le service le 1/4/52 pour anémie hémolytique, dont les premières atteintes remontent à 1948. Apparition d'une splénomégalie au deuxième mois de l'hospitalisation.

Bilan d'hémolyse : Bilirubine : 0,6 u. H.V.D.B. Résistance osmotique normale. Diminution de la résistance acide. Hémoglobinurie nocturne.

Splénectomie : amélioration partielle, persistance des signes d'hémolyse.

5 bilans furent pratiqués de Février 1952 à Avril 1954.

En Avril 1952 : anémie très hypochrome normo-sphérocytaire, mais courbe diphasique avec fort contingent microcytaire.

Un mois après, amélioration de l'hypochromie, la courbe est étalée et d'aspect homogène.

Enfin, après la splénectomie qui a été suivie d'une poussée hémolytique avec hémoglobinurie, apparition d'une macrocytose confirmée par la courbe qui culmine entre 7,5 et 8 μ .

En Octobre, anémie hyperchrome à la Vgl, avec courbe diphasique et contingent normo-macrocytaire.

En Janvier 1953, la numération reste inchangée, mais on constate une hypochromie avec macroplanie, courbe à base étalée de 4,5 à 11 μ , centrée sur 8 μ . La résistance hémolytique est à cette date diminuée.

En Avril 1953, la macroplanie persiste et la courbe devient hétérogène : l'important contingent macrocytaire est flanqué sur la droite d'un contingent mégalo-cytaire.

En Mars 1954, la numération atteint pour la première fois depuis 2 ans 3.000 de G.R. La Vgl est élevée à 1,1. La courbe a un aspect hétérogène, sommet à 7, puis plateau de 8 à 9 et contingent mégalo-cytaire.

Les tests d'hémolyse sont négatifs. A noter que les C.C.H.M. sont constamment basses.

OBSERVATION VII (THÈSE LEJEUNE).

Il s'agit d'un enfant de 4 ans admis le 4/2/52 dans le service pour anémie aiguë de type Lederer Brill, apparue le 15/1/52, avec subictère et splénomégalie.

Bilans d'hémolyse : Bilirubine indirecte : 4,8 u. H.V.D.B. Résistance osmotique diminuée à 5,4-3,8. Auto-anticorps incomplets. Test de Coombs direct +. Pas d'hémolysine sérique.

Transfusions. Splénectomie le 12/2/52, puis A.C.T.H.

Décès début Avril avec réaction leutémoïde.

Les bilans avant splénectomie montrent une anémie intense avec C.C.H.M. abaissée et macrocytose. La courbe est diphasique avec un clocher microcytaire à 6 μ , un clocher macrocytaire en rapport avec la réticulocytose élevée.

Après splénectomie il faut souligner, malgré les variations de la numération, la persistance de l'hypochromie à la C.C.H.M. et de macrocytose.

OBSERVATION XV (Thèse LEJEUNE).

Elle concerne un jeune homme de 18 ans hospitalisé dans le service le 30/10/52 pour anémie hémolytique aiguë datant d'un mois.

A l'entrée, ictère franc, fébrile avec splénomégalie.

Bilans d'hémolyse : Bilirubine totale : 8,5 u. H.V.D.B. Les autres tests d'hémolyse pratiqués après transfusion (2.000 cc.) sont négatifs.

Spléctomie. Guérison au bout de 15 mois.

Les bilans à l'entrée montrent des anomalies telles qu'un doute subsiste sur leur validité.

OBSERVATION 9375 H bis.

Cette jeune fille de 15 ans entre dans le service le 3 Février pour anémie aiguë fébrile hémolytique de type correspondant à celui décrit par LEDERER BRILL. C'est une anémie sans ictère ni splénomégalie.

Un seul test d'hémolyse est perturbé, la résistance osmotique 5,8-3,2. Transfusions.

Le seul bilan pratiqué après transfusions, montre une anémie normo-chrome-normocytaire.

OBSERVATION 9145 H bis.

Ce garçon de 15 ans entre le 18 Novembre 1953 pour anémie aiguë hémolytique, rapidement mortelle malgré les transfusions.

Le bilan montre une anémie hypochrome à la C.C.H.M., macrocytaire avec sphérocytose et une courbe homogène

OBSERVATION 9412 H bis.

Elle concerne une femme de 26 ans, hospitalisée le 24/2/54 pour ictère hémolytique. Hémoglobinurie au froid, ictère, splénomégalie apparue après l'exérèse d'un kyste ovarien en Janvier, au cours de laquelle avaient été injectés 2.500 cc. de sang.

Bilans d'hémolyse : Bilirubine totale : 12,5 u. H.V.D.B. Urobiline +.

Résistance osmotique normale. Présence d'hémolysines chaudes. Lors du premier bilan l'anémie est normochrome normocytaire. Elle devient hypochrome avec fer sérique normal et normocytaire une semaine après, alors que la numération est presque normale. Les deux courbes sont de type normal.

2. Les anémies symptomatiques d'une hémolyse au cours d'une maladie définie.

Une des observations que nous résumons est empruntée à la thèse de LEJEUNE. Les deux autres sont plus récentes.

OBSERVATION XXVIII (Thèse LEJEUNE).

Hémolyse aiguë médicamenteuse.

Cet enfant de 4 ans et demi est hospitalisé le 19/3/52, pour anémie hémolytique aiguë de type LEDERER BRILL, accompagnée d'hépatosplénomégalie, survenue à la suite de l'ingestion d'un médicament contenant des substances hémolytiques.

Erythroblastopénie médullaire passagère. Guérison rapide par transfusions.

Bilans d'hémolyse : Urobiline +. La recherche d'anticorps complets et incomplets, agglutinants et hémolysants, est négative.

A l'entrée, anémie intense, hypochrome à la valeur globulaire, la courbe est très déviée vers la gauche avec un sommet à 5,5 μ .

Deux jours après, à la suite des transfusions, l'amélioration de la numération est sensible, elle est accompagnée d'une normosphérocytose très nette. La courbe montre un contingent normocytaire, probablement transfusionnel.

La semaine suivant l'admission, la numération remonte à 3.000. La sphérocytose persiste avec diminution du V.M. La courbe présente un contingent normocytaire plus marqué. L'anémie continue à se séparer, mais devient de plus en plus hypochrome.

OBSERVATION (*non encore classée, le malade étant actuellement hospitalisé*).

Syndrome hémolytique au cours d'un myélome.

Cet homme de 54 ans est entré dans le service le 30/8/54 pour anémie, splénomégalie et lyse de deux vertèbres lombaires datant de Février 1954.

Bilans d'hémolyse : Bilirubine totale 5 u. U.V.D.B. Urobiline + + +. Résistance osmotique diminuée (6,8-4).

Présence d'anticorps chauds et incomplets.

Electrophorèse : Pic très important des gammas globulines.

Myélogrammes : 30 Août : 85 % de plasmocytes, le 15/10 : érythroblastose importante.

Traitement : Uréthane, cortisone, A.C.T.H.

A l'entrée : anémie intense avec Vgl augmentée.

Le 21/9 : leucocytose, diminution considérable de l'anémie, macrocytose, la courbe a une base très étalée (de 3,5 à 14 μ) avec un aspect très dentelé et un contingent macro-mégalo-cytaire considérable correspondant à une réticulocytose à 53 %.

Les deux bilans suivants montrent une amélioration de l'état sanguin périphérique, l'hyperchromie à la Vgl persiste, alors que la C.C.H.M. est normale, la macrocytose tend à diminuer, la courbe du 15/10 est caractérisée par un franc contingent micro-normocytaire et par l'effacement presque complet du contingent macro-mégalo-cytaire. Normo-sphérocytose.

Le 11/11/1954, alors que les tests d'hémolyse sont très améliorés, la numération est incomptable du fait de l'agglutination. La courbe montre un déplacement vers la normale du sommet avec persistance de nombreux G.R. à des diamètres compris entre 5 et 6 μ .

OBSERVATION 10.094 H bis.

Cette malade de 18 ans entre dans le service le 6/10/1954, pour anémie, subictère, splénomégalie, hémoglobinurie.

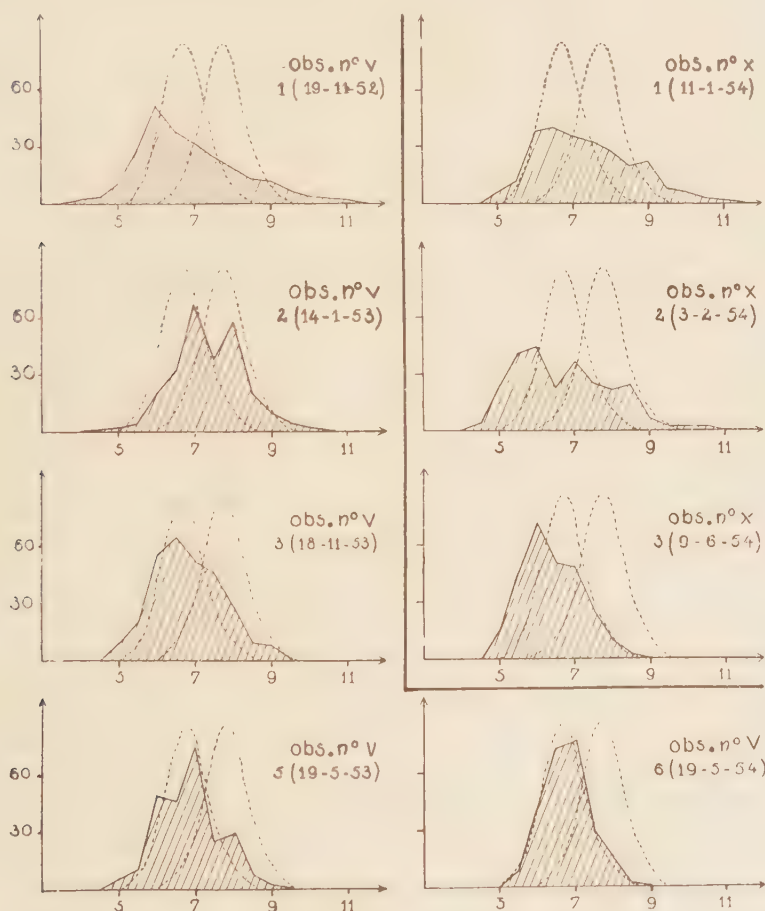
Les bilans pratiqués à l'entrée montrent une leucocytose à 134.000, avec une diminution des plaquettes. Le myélogramme : étalement presque totalement constitué de lymphoblastes atypiques.

Bilans d'hémolyse : Bilirubinémie totale : 6,54 u. H.V.D.B. Urobilinurie +, hémoglobinurie +, test de Coombs +.

L'exsanguino-transfusion du 16/10 est suivie d'un ictère avec hémoglobinurie transitoire.

Le 5/11 tous les tests d'hémolyse sont négatifs.

Les bilans érythrocytométriques ne peuvent, à aucun moment, objectiver l'hémolyse car le malade a reçu, outre de la cortisone et de l'A.C.T.H., des transfusions presque quotidiennes.



anémies hémolytiques symptomatiques

G.P

FIG. 11.

SYNDROMES HEMOLYTIQUES ACQUIS

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.G.L.	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.	E.M.	D/E	G.R.N. %	Réti. %	Moelle %
CHA... M.-L. (XI)												
24/11/53	1.200	16	0,75	16	16	133	7,9	3,3	2,4	33	23	31
30/11/53	1.540	30	1	27	18	106	7,88	2,55	3,1	7		
12/1/54	2.900	58	1	31	30	103	7,5	2,7	2,6			
2/2/54	2.700	57	1,05									
CLA... P. (XV)												
30/9/52	1.900	31	0,82	37	13	70	7,6			10		
10/10/52	2.500	55	1,1									
COM... M. (X)												
10/1/54	1.960	44	1,13									
3/2/54	2.930	68	1,17	33	33	110	7	2,85	2,4	31	18	72
31/3/54	2.520									31,2		
15/4/54	4.260		0,94									59
JEA... R. (VIII)												
10/1/52	926	29	1,5	46	10	101	6,8	2,7	2,5	0	17	16
2/2/52	1.560	23	0,76	46	14	93	6,64	2,7	2,4	0	0	
RAG... J. (V)												
19/11/52	2.000	43	1,07	31	21	100	7,23	2,4	3	2		
14/1/53	2.020	44	1,1	33	21	103	7,6	2,2	3,4	0	15	35
18/2/53	2.300	40	0,86	24	28	120	7,2	2,9	2,45			
13/4/53	3.340	47	0,71	25	30	91						
29/4/53	2.780	49	0,9	26	30	117					11	
1/9/53	4.170	83	1	37	35	85						
19/5/54	5.000	97	0,97									

SYNDROMES HÉMOLYTIQUES ACQUIS (suite)

Dates	G.R. mm ³	H.B. %	V.Gl. %	C.C.H.M. %	Hte %	V.M.	D.M.	E.M.	D/E	G.R.N. %	Réti. %	Moelle %
Rob... M. (XIIN)												
1/4/52	2.680	31	0,6	21	23	98	6,6	2,6	2,5	0	7	69
30/4/52	2.680	40	0,76	30	21	81	7,1	2,2	3,2			
4/6/52	2.630	52	1	26	32	120	7,5	2,75	2,7		5	
13/10/52	2.570	58	1,18									
27/2/53	2.810	42	0,85	25	27	103	8	2	4	9	7	33
16/4/53	2.810	42	0,75	21	32	116	8	2,12	3,77	3		
2/3/54	3.170	72	1,1							3		
Enfants												
CHA... J.-J. (VII)												
4/2/52	1.800	36	1	29	19	109	7,03	2,8	2,5	4	50	46
8/3/52	1.300	24	1	27	14	107	7,03	2,8	2,5	15		
13/3/52	2.020	40	1	28	23	115						
2/4/52	2.080	24	0,6									
DUF... H bis 9375 (XI)												
13/2/54	1.730									2		40
5/3/54	3.360	66	1	34	31	91	6,77	2,42	2,8			
BoB... M., H bis 9412 (XII)												
24/11/54	3.230	62	0,97	32	31	96					8	
7/4/54	4.450	78	0,88	30	41	93	6,84	2,55	2,7			
MOR... H bis 9145 (XIII)												
18/11/53	3.330	65	1	27	39	118	7	3	2,3			60

3. Discussion.

De l'étude de ces 13 cas, il est difficile d'isoler suffisamment de faits communs pour pouvoir composer une silhouette érythrocytométrique des syndromes hémolytiques acquis et symptomatiques.

Nous essayerons de regrouper toutefois un certain nombre de points qui peuvent être comparés dans les différents cas. Ce sont essentiellement : l'anémie et ses variations, les données apportées par la C.C.H.M., la macrocytose, et l'étude des courbes de PRICE-JONES.

Dans 10 cas, la numération initiale révèle une anémie inférieure à 2.000. Lorsque l'évolution a été favorable, la récupération a été plus ou moins longue. Trois fois dans des poussées hémolytiques aiguës, elle a été rapide (obs. 9375, 9412 et XXVIII). Dans deux autres cas (obs. V et XIII), après de nombreuses oscillations, il a fallu attendre respectivement 10 mois et 2 ans pour atteindre et dépasser le chiffre de 3.000.000 de G.R. au mm³.

Les données de la C.C.H.M. nous permettent de constater que presque toujours l'anémie est hypochrome pendant les maladies au long cours. Dans les poussées aiguës au contraire, l'anémie est normochrome et normocytaire. En effet, la plupart du temps, les malades sont hospitalisés d'urgence et les premiers examens sont effectués avant que ne se soit objectivé un effort de régénération médullaire.

En général, le parallélisme entre la V.Gl. et la C.C.H.M. nous paraît respecté sauf cependant pour l'observation XV dans laquelle la discordance existante entre ces deux facteurs n'est interprétable qu'en fonction de la microcytose. Dans ce cas cependant, il convient de signaler que le bilan a été pratiqué immédiatement avant une transfusion d'extrême urgence. Il n'a pu être renouvelé dans les mêmes conditions et l'authenticité de la première détermination, faite dans des conditions hâtives, n'a pu être vérifiée.

La macrocytose semble être aussi un facteur important. En aucun cas, même dans les observations avant trait à des enfants, nous n'avons rencontré de microcytose, sauf dans l'obs. XV pour laquelle nous avons déjà formulé des réserves. La normocytose est retrouvée dans quatre cas au départ (obs. XVIII, XIII, 9375, 9412).

Dans neuf autres cas, les premiers bilans font ressortir une macrocytose. Avant d'envisager la valeur de cette dernière, il faut en préciser ses caractères tels qu'ils ressortent de nos examens.

La macrocytose s'accompagne d'une sphérocytose sauf dans les observations V et XI (cette sphérocytose existe par ailleurs dans les cas avec normocytose).

Rapidement apparue dans l'observation XIII, la macrocytose persistera longtemps mais en changeant progressivement de caractères, arrivant même à évoluer vers la plasmocytose. Elle ne semble pas, dans cette observation tout au moins, être en rapport direct avec le taux des réticulocytes qui reste compris entre 5 et 7 %. Dans les autres cas au contraire, on doit signaler que le taux des réticulocytes est nettement élevé (17 % dans l'Obs. VIII, 11 % dans l'Obs. V, 23 % dans l'Obs. XI, 18 % dans l'Obs. X, et 53 puis 7 et 6 % dans l'obs. Arg...

La réticulocytose sanguine semble donc jouer un rôle certain dans la macrocytose constatée, mais elle ne peut à elle seule l'expliquer. Nous pensons que cette macrocytose traduit l'effort médullaire de régénération, effort exagéré puisqu'il va jusqu'au passage à la périphérie de formes immatures : réticulocytes et globules rouges nucléés. Cette vague érythropoïétique se traduira aussi nettement dans les courbes de PRICE-JONES, bien que pour l'établissement de ces dernières, nous négligions les globules rouges nucléés.

A propos de chaque observation, nous nous sommes efforcés de signaler les caractéristiques propres de chaque courbe de PRICE-JONES. Nous essayerons ici de mettre en évidence la signification des anomalies qu'elles présentent.

Les courbes de silhouette normale sont rencontrées surtout dans les poussées d'hémolyses aiguës. Elles sont parfois accompagnées d'un petit ressaut vers la droite. Une seule fois (Obs. 28), la courbe est microcytaire assez semblable aux courbes d'A.H.C.

Le plus souvent les courbes sont étalées et d'allure pluriphasique avec plusieurs contingents bien individualisés, évoquant parfois même l'anémie de BIERMER (Obs. X et XI).

Avec LEJEUNE, nous pouvons dire que les courbes de PRICE-JONES peuvent mettre en évidence : la possibilité d'une macrocytose liée à la sphérocytose, macrocytose souvent accompagnée d'une réticulocytose, et la possibilité d'une normocytose lorsque la régénération est peu marquée, ou lorsque la réparation, soit médullaire, soit transfusionnelle est satisfaisante.

Nous avons peut-être insisté sur l'étude des bilans érythrocytométriques des anémies acquises et symptomatiques, mais il nous a paru intéressant de bien préciser leur polymorphisme, polymorphisme retrouvé parfois chez le même malade au cours de divers examens successifs.

Ces variations ne peuvent pas être toujours expliquées facilement par les fluctuations de la maladie et l'influence de la thérapeutique. L'intrication des poussées de déglobulisation, et leur traitement symptomatique joue certainement un rôle important sur ces anomalies, mais le rôle déterminant reste les ressources hématopoïétiques du malade, médullaires et peut-être aussi extra-médullaires (spléniques) bien que l'anatomo-pathologie n'ait pas fait état de foyers érythro-poïétiques spléniques lors des examens de rate.

CONCLUSIONS

En résumé, le tableau érythrocytométrique de l'hémolyse pourrait à notre avis être schématisé de la façon suivante.

La modification élémentaire et seule vraiment caractéristique de la morphologie globulaire est la sphérocytose.

Cette sphérocytose correspond à une déformation pré-hémolytique de l'érythrocyte. Elle pourra avoir des caractères particuliers : micro-sphérocytose, ou association de micro, normo, et macro-sphérocytose.

1) *Dans les anémies hémolytiques congénitales, on retrouve pratiquement toujours une micro-sphérocytose. Est-elle d'origine périphérique ou vraiment médullaire ? La splénectomie, modifiant quelque peu les caractères globulaires, pourrait dans un certain sens, indiquer une participation périphérique.*

Dans certains cas, cette micro-sphérocytose s'accompagne de modifications des constantes hémoglobiniques. On retrouve ces modifications surtout chez l'adulte où la durée d'évolution pourrait expliquer une baisse des réserves ferriques et l'hypochromie.

2) *Dans les anémies hémolytiques acquises, le tableau sera beaucoup plus divers.*

Dans les formes suraiguës, type LEDERER BRILL. au décours immédiat des poussées, il n'y a pas ou très peu de modification des constantes érythrocytométriques. Mais la répétition de poussées aiguës d'hémolyse, entraînant une mise en activité plus grande du tissu hématopoïétique « médullaire » habituel, et peut-être la mise en jeu de foyers érythro-poïétiques hétérotypiques, fait apparaître dans le sang périphérique des éléments immatures macrocytaires.

Ainsi la sphérocytose pourra prendre un caractère panaché, être associée à une microcytose peut-être par baisse des

réserves ferriques, peut-être simplement par hémolyse, et à une macrocytose de régénération.

L'érythrocytométrie dans ces cas n'apporte que des arguments indirects au diagnostic de l'hémolyse, mais elle nous paraît d'un grand intérêt pour suivre les fluctuations et l'éventuelle normalisation des éléments érythrocytes.

CHAPITRE IV

Les hémopathies à pathogénie mal définie

Sous ce titre, nous groupons toute une série d'affections très diverses. Elles n'ont pas d'ailleurs forcément un retentissement anémique, mais dans ce groupe il n'est pas toujours possible de rattacher les anomalies des hématies à un fait nutritionnel ou hémolytique précis. Nous envisagerons d'abord les anémies aplastiques et hypoplastiques d'apparence primitive puis les aplasies secondaires en particulier les aplasies dues aux altérations osseuses néoplasiques ; ensuite les myéloses, enfin les polyglobulies et les anémies par hyper-splénisme que nous faisons entrer très arbitrairement dans ce cas.

I. — LES ANÉMIES APLASTIQUES PRIMITIVES

Nous n'essaierons pas d'envisager le bilan érythrocytométrique dans les diverses formes cliniques (aplasie aiguë, anémie maligne intermédiaire de CHEVALLIER, atrophie myéloïde progressive de FERRATA, et anémie hypoplastique) mais simplement de dégager quelques points particuliers à l'aide de 7 observations. Nous ne donnerons que les bilans de départ réalisés avant transfusion car la thérapeutique, essentiellement le sang, bouleverse les constantes biométriques.

A) Les bilans.

ANÉMIES APLASTIQUES

Noms	Obs.	G.R. mm ³	H.B. %	V.Gl.	C.C.H.M.	Hte	V.M.	Erythro- blastes %
<i>Hommes</i>								
Bou...	7403	860	10	0,62	18	9	105	25
Acc...	7897	1.080	15	0,80	19	13	130	30
Bou...	7022	2.340	59	1,22	36	26	107	18
LUC...	6869	1.680	30	0,94	32	15	95	
<i>Femmes</i>								
GAR...	7276	1.010	10	0,50	16	10	100	7
CHA...	8244	1.120	15	0,68	24	10	90	18
BLA...	7273	1.800	45	1,25	33	22	122	5

B) Discussion.

L'anémie est toujours très importante et nécessite un traitement urgent. Au cours des anémies inférieures à 1.500.000 globules rouges au mm³, l'hypochromie est considérable tant à la valeur globulaire qu'à la C.C.H.M. Les anémies supérieures à ce chiffre ont une valeur globulaire une fois normale, deux fois très augmentée, alors que les C.C.H.M. indiquent une normochromie. Mais, et nous insistons à nouveau sur ce point, peut-on accorder une grande valeur à ces déterminations hémoglobiniques quand on sait les difficultés rencontrées pour le dosage des hémoglobines très basses ? Aussi nous pensons que, en dehors de la numération, seuls les volumes moyens et la courbe de PRICE-JONES peuvent apporter des renseignements valables.

Deux fois (malade 4 et 6) les volumes moyens sont normaux. Cinq fois ils sont compris entre 100 et 130 μ^3 . La courbe de PRICE-JONES, chez les malades 1, 3 et 5, est d'allure gaussienne : la base est comprise entre 5 et 9 μ , il n'existe qu'une seule population centrée respectivement à 7,5, 7 et 6,5 μ , le coefficient d'anisocytose est sensiblement normal. Ces courbes, normales, contrastent avec le volume moyen qui est toujours élevé. Nous n'avons pu déterminer le pourquoi de cette discordance. A 4 reprises, les courbes n'ont pas de caractéristiques autrement définies que par le terme anarchique. Courbe déchiquetée en dents de scie chez le malade 2 avec base étendue de 5 à 10,5 μ courbe bi-modale pour les malades 4 et 6 mais étalée de 5 à 11 μ , macrocytaire et nor-

mocytaire (4), normocytaire et macrocytaire (mal. 6) (courbe reproduite) le malade 7 présente une courbe à base s'étendant de 3,5 à 11 μ . On note la présence de toutes les populations possibles avec la dominance du contingent macrocytaire (courbe reproduite).

Nos résultats, sauf l'importance de l'anémie et la macrocytose au volume moyen qui d'ailleurs reste d'explication difficile, sont trop disparates pour qu'on puisse établir un profil globulaire valable pour l'ensemble de nos observations. D'après l'allure des courbes, pouvons-nous penser que les courbes normales reflètent une activité de la moelle réduite seulement quantitativement ? Les courbes diphasiées représentent-elles une activité médullaire perturbée aussi qualitativement ? Cette perturbation est-elle portée à son plus haut degré chez les malades à courbe anarchique ? dans ces cas se greffe-t-il en plus un appoint de foyers érythropoïétiques extra-médullaires ? Nous n'avons pu le vérifier au cours des autopsies.

II. — ANÉMIES APLASTIQUES SECONDAIRES

Malgré la multiplicité de leurs causés, les anémies par aplasie secondaire sont plus rarement rencontrées qu'on ne pourrait le penser. Si nous en croyons la statistique du service de Monsieur le Professeur CROZAT, les aplasies secondaires au benzol sont exceptionnelles. En effet, le stade aplastique n'est généralement que transitoire et « fait le lit » à la leucoblastose. Les autres causes toxiques sont également rares, les aplasies post-infectieuses ne sont trouvées qu'à l'état d'échantillon. Bien plus nombreuses par contre sont les anémies aplastiques apparaissant à la période terminale des hémopathies malignes au cours de l'envahissement néoplasique de la moelle, dans certains cas, la part du traitement radiothérapique paraît non négligeable.

Nous voudrions présenter comme exemple les bilans érythrocytométriques de 5 femmes présentant une anémie d'allure aplastique par ostéose néoplasique consécutive à un cancer du sein.

A) Les bilans.

ANÉMIE PAR OSTÉOSE NÉOPLASIQUE

<i>Dates</i>	<i>G.R.</i> <i>mm</i> ³	<i>H.B.</i> %	<i>V.Gl.</i>	<i>C.C.H.M.</i>	<i>Hte</i>	<i>V.M.</i>	<i>G.R.N.</i> %
BON..., 7861.							
23/11/52	3.000	55	0,91				
5/1/53	2,560	57	1,14	32	28	107	
KIR..., 8534.							
12/5/53	3.090	61	1	34	33	110	
15/7/53	3.880	87	1,14	33	38	100	
LAR..., 8739.							
23/7/53	4.200	83	1	29	45	106	
VAL..., 9097.							
Nov./53	2.550	50	1				
6/3/54	1.550	34	1,09	38	14	93	
BOR..., 9162.							
15/12/53	1.210	22	0,92	28	13	108	10
6/1/54	1.410	23	0,80	28	13	92	13

B) Discussion.

L'importance de l'anémie revêt des aspects très variables : à la numération sub-normale de la malade 3 s'oppose l'anémie gravissime de la malade 5 ; les trois autres numérations indiquent une anémie marquée.

Le taux de l'hémoglobine est le plus souvent abaissé, en rapport avec le chiffre de la numération. La normochromie est le fait majeur, mais ici comme dans les anémies ap'astiques primitives inférieures à 1.500.000 nous retrouvons une hypochromie bien objectivée par la C.C.H.M. (malade 5).

Dans ce groupe, la macrocytose apparaît constante ; une fois le volume moyen est à la limite supérieure de la normocytose (malade 4). Pas plus que pour les malades du groupe précédent le diamètre moyen ne présente un grand intérêt. Il nous paraît préférable de détailler l'aspect des courbes de PRICE-JONES. Les courbes des malades 2, 3 et 4 ne sont pas sensiblement modifiées, légèrement déviées sur la droite avec un prolongement de faible amplitude vers les grands diamètres donnant une base comprise entre 5 et 10 μ . Les courbes des malades 1 et 5 sont totalement différentes des précédentes. L'étalement de leurs bases de 4 à 11 μ , la silhouette très

« dentelée » en sont les caractères communs. Si toutes les populations globulaires sont représentées, l'allure générale de la courbe n'en est pas moins aplatie car aucun contingent ne domine. Chez ces deux malades, les courbes après traitement gardent les mêmes caractéristiques mais la pointe transfusionnelle rend la population normocytaire plus importante. La radiothérapie avait stérilisé la moelle sternale et la cage thoracique de la malade I. Pour la malade 5 on peut discuter l'existence de foyer érythro-formateur extramédullaire ou deux zones d'hématopoïèse pathologique. L'anarchie des courbes est certainement à rattacher à l'origine hétéro-typique de certaines hématies : la présence d'érythroblastes dans le sang périphérique fait porter pour cette malade le diagnostic d'érythroblastose cancéreuse.

Avons-nous dans ces 5 observations deux formes d'aplasies, simplement quantitative sur les malades 2, 3 et 4, quantitative et surtout qualitative pour les malades 1 et 5 ou bien deux temps de l'évolution d'un même processus ? Ne nous étant pas particulièrement intéressé à ces malades et n'ayant pas suffisamment de cas, nous ne pouvons discuter plus longuement l'intérêt réel et pratique de l'érythrocytométrie dans les anémies aplastiques. Nous nous demandons si son seul intérêt ne réside pas dans la distinction des aplasies quantitatives de celles modifiées aussi qualitativement.

III. — LES MYÉLOSES (SANG PÉRIPHÉRIQUE)

Les modifications des érythrocytes des myéloses sont actuellement mieux connues depuis les multiples travaux qu'a suscités cette maladie. Tout récemment encore notre Maître CROIZAT a insisté avec CREYSEL et BOSSON sur les caractères biométriques particuliers à cette affection. Nous voudrions étudier d'abord les hématies des myéloses polyglobuliques.

Les myéloses polyglobuliques.

L'observation. — Nous prendrons comme exemple :

Madame CAR..., observation 8316.

Myélose polyglobulique :

Cette femme de 48 ans est hospitalisée en février 1953 pour hépato-splénomégalie avec érythrémie d'apparition récente. Dans ses antécédents, on note, en Juin 1952, un traitement curie-thérapique pour fibrome hémorragique. Examen à l'entrée : sang : polyglobulie avec leucocytose portant sur les éléments granuleux avec passage dans le sang d'éléments jeunes de la lignée granuleuse et de la lignée érythroblastique.

— Myélogramme : os très dur ; moelle pauvre, réaction érythroblastique intense avec de très importantes lésions ferriprives.

— Splénogramme : l'étalement est riche, il montre la présence d'éléments granuleux (19 %) et d'éléments érythroblastiques jeunes (59 %).

— Plaquettes : numération 30.000 ; sur la lame : groupement en petits amas.

Traitement : radiophosphore, puis caryolysine.

LES BILANS

<i>Dates</i>	<i>G.R.</i>	<i>H.B.</i>	<i>V.Gl.</i>	<i>C.C.H.M.</i>	<i>Hte</i>	<i>V.M.</i>
CAR..., 8316.						
21/2/53	7.100	84	0,6	20	67	94
22/4/53	7.980	82	0,51	21	61	76
11/9/53	6.880	106	0,79	27	63	92
10/11/53	4.040	51	0,63	23	35	87
30/11/53	4.590	72	0,80	23	50	108
19/12/53	5.790	82	0,72	31	42	71

Discussion : Le 1^{er} bilan montre une poly-globulie hypochrome à la valeur globulaire et à la C.C.H.M. Une normocytose à la limite de la macrocytose au volume moyen. La courbe de PRICE-JONES est très anarchique. A base étalée de 4 à 11 μ , la population microcytaire domine, la population normocytaire s'individualise nettement alors que le contingent macrocytaire se termine à 11 μ , sans ressaut mégalo-cytaire net.

Le bilan suivant : deux mois après 5 milli-curies de phosphore radio-actif montre une augmentation de la numération alors que l'hypochromie et la microcytose s'extériorisent complètement. La courbe conserve la même base mais est modifiée sensiblement : disparition des clochers au profit d'une population micro-normocytaire dominante, la population macrocytaire est considérablement réduite. En Septembre on note une légère diminution de la poly-globulie qui reste hypochrome malgré l'amélioration nette des constantes hémoglobiniques. Le volume moyen est normal, la courbe est très modifiée ne comportant qu'une population micro-normocytaire. En Novembre, la malade revient anémique, elle reste hypochrome mais normocytaire au volume moyen alors que la courbe montre la réapparition de populations microcytaire normocytaire et macrocytaire bien individualisées.

Vingt jours après, si la numération se rapproche d'un chiffre normal, l'hypochromie persiste, mais les données biométriques sont à nouveau bouleversées : il apparaît une macrocytose au volume moyen, la courbe est à nouveau très étalée mais très régulièrement aplatie de 4 à 11 μ sans clocher. Au dernier bilan, l'ascension globulaire se poursuit

s'accompagnant d'une hypochromie à la valeur globulaire une normochromie à la C.C.H.M. explicable par une microcytose considérable.

Ces bilans sont extrêmement polymorphes, l'anisocytose est constamment très marquée rendant sans valeur l'établissement du diamètre moyen, l'importance relative des diverses populations globulaires varie sans qu'on puisse déceler le moindre effort vers la normalisation.

Il nous a paru intéressant de replacer ces variations dans le contexte clinique, en particulier de les comparer aux modifications de l'hépatosplénomégalie. A l'entrée : polyglobulie très hypochrome macrocytaire ; présence de 73 % d'érythroblastes circulant pour 100 leucocytes ; hépatomégalie, le foie dépasse de quatre travers de doigt ; splénomégalie débordante de deux travers de doigt. En Avril : polyglobulie hypochrome microcytaire, pas d'érythroblaste circulant, la splénomégalie reste inchangée mais l'hépatomégalie rétrocede. En Septembre : diminution de la polyglobulie, hypochromie, normocytose ; l'hépatosplénomégalie a complètement rétrocedé ; pas d'érythroblastes circulant. En Novembre : mauvais état général, anémie hypochrome normocytaire, réapparition de l'hépatomégalie et de l'érythroblastose périphérique, augmentation considérable des globules blancs (76.000), transfusion cortisone. Vingt jours plus tard, l'anémie est réparée, l'hypochromie persiste, apparition de la macrocytose, érythroblastose périphérique considérable (270 G.R.N. pour 100 leucocytes), la cariolytine amène la rétrocession du gros foie et de l'érythroblastose périphérique qui tombe à 17. La réaction leucémoïde diminue ; en Décembre le bilan montre une polyglobulie modérée avec microcytose et normochromie à la C.C.H.M. Cette amélioration ne persiste pas, l'hépatosplénomégalie reparait et au début Janvier la malade quitte le service.

Cette observation nous a paru assez démonstrative des difficultés rencontrées lors de l'établissement des bilans érythrocytométriques au cours des myélomes polyglobuliques. La présence des poussées d'érythroblastoses périphériques bouleversent les données, et obligent à poser la question de la valeur des bilans dans cette affection.

Reprenons la détermination du bilan classique : à la numération, les globules rouges nucléés sont comptés comme hématies.

— L'hémoglobine : ces éléments ont-ils une charge suffisante, une valeur fonctionnelle réelle ; peut-on tenir pour responsable de la baisse des constantes hémoglobiniques constatées lors des poussées, leur grand nombre ?

— L'hématocrite : la présence d'érythroblastes rend floue la limite hématies-leucocytes. La centrifugation plus

poussée n'améliore pas la netteté de la séparation. d'où une certaine imprécision minime certes, mais réelle dans la détermination du taux de l'hématocrite. Les érythroblastes ont un volume moyen très supérieur au volume moyen des hématies, d'où augmentation du volume moyen de l'ensemble, d'autant plus que les réticulocytes sont aussi très nombreux.

La courbe de PRICE-JONES : nous avons dit que nous ne mensurons pas les globules rouges nucléés ; aussi la courbe de PRICE-JONES apparaît souvent en contradiction avec la macrocytose exprimée par le volume moyen, le contingent macrocytaire apparaissant au moment des poussées : témoigne nous semble-t-il en grande partie de la réticulocytose. Lorsque l'érythroblastose est minime, le bilan érythrocytométrique rend compte de l'état réel des éléments rouges. Mais lorsque l'érythroblastose augmente, les contradictions apparaissent très évidentes.

IV. — LES MYÉLOSES ANÉMIQUES

Il est difficile de séparer les bilans érythrocytométriques des myéloses avec ostéo-sclérose de ceux des myéloses sans ostéo-sclérose, d'ailleurs pour BOUSSER, l'ostéo-sclérose serait un fait presque constant. Depuis la publication de MM. CROIZAT, CREYSSSEL et BOSSON, au Congrès d'Hématologie de Rome en 1951 « L'érythrocytométrie dans l'étude de la myélose aleucémique », 3 nouveaux malades ont été assez régulièrement surveillés, au point de vue érythrocytométrique, mais parfois seule la courbe a été ajoutée à la numération et au taux d'hémoglobine. Le diagnostic étant les 3 fois assuré par la clinique, la radiographie, l'étude du myélogramme et du splénogramme, nous ne donnerons que le tableau très résumé des bilans.

A propos de ces 3 observations nous rappellerons rapidement les points essentiels de la communication citée : au début de l'affection l'anémie est peu marquée, les numérations sont comprises entre 3 et 4 millions de G.R.. A la période terminale, on peut noter des anémies très graves.

Nous n'avons pas noté, même à la période terminale, de baisse sensible de la numération. Les constantes hémoglobiniques n'ont jamais été trouvées très baissées au début de l'affection. En cours d'évolution, pour la malade I, s'est dessinée une hypochromie très nette surtout à la C.C.H.M. qui a été curable par le traitement martial. Pour les 2 autres

malades nous ne pouvons parler que d'une anémie sensiblement normochrome.

TABLEAU

Dates	G.R.	H.B.	V.Gl.	C.C.H.M.	Hte	V.M.	G.R.N.
Bou..., 6507.							
30/10/52	3.340	66	1	31	34	103	0
6/11/52	3.200	50	0,8	27	30	93	0
8/12/52	3.160	54	0,87	25	34	106	0
17/10/53	3.470	68	1	31	34	100	5
23/11/53	3.650	78	1,06	33	37	102	
PRE..., 8128.							
23/6/53	2.830	60	1,05	34	28	100	5
Puis revu comme consultant.							
24/9/53	3.030	63	1,05				4
GEN..., 9826.							
17/7/54	4.070	69	0,86	33	35	82	3
28/9/54	3.850	64	0,84				0
9/11/54	4.050	80	1	33	38	95	

Le V.M. varie entre 82 et 106 μ^3 . Nous n'avons pas observé les formes véritablement microcytaires, au contraire 2 de nos malades présentent des macrocytoses durables qui n'ont pas pour corrolaire une érythroblastose périphérique importante. Les courbes de PRICE-JONES, par contre, révèlent des différences nettes entre nos malades.

Le malade I aura pendant 18 mois (8 mensurations faites) des courbes toujours très voisines de la normale à la base étalée de 4 à 9 au maximum avec un profil homogène tantôt un peu dévié vers la droite, tantôt vers la gauche, sans qu'on puisse l'expliquer par les variations de V.M. qui est pratiquement toujours macrocytaire. Le malade II présente, au contraire, des courbes constamment dimorphes micro-normocytaires, mais l'importance relative de ces 2 populations varie fréquemment sans qu'on puisse parler d'une normalisation. Enfin la malade III présente à l'entrée une courbe irrégulière assez étalée où la population microcytaire domine. Au dernier bilan, on note une normalisation incomplète, d'ailleurs, de la courbe qui reste déviée vers la micro-normocytose mais son aspect est plus homogène.

Pour ces 3 malades, nous n'avons pas retrouvé les courbes classiques. L'incidence de la thérapeutique sur les bilans est très difficile à objectiver ; ni la numération, ni les constantes hémoglobiniques et biométriques, ni les courbes ne présentent de modifications sensibles, alors qu'on notait un effet favorable des traitements sur l'état clinique

et sur la splénomégalie. Si l'on peut classer la dernière observation dans le groupe des myélomes aleucémiques sans ostéo-sclérose — la tuberculose splénique étant très proba-

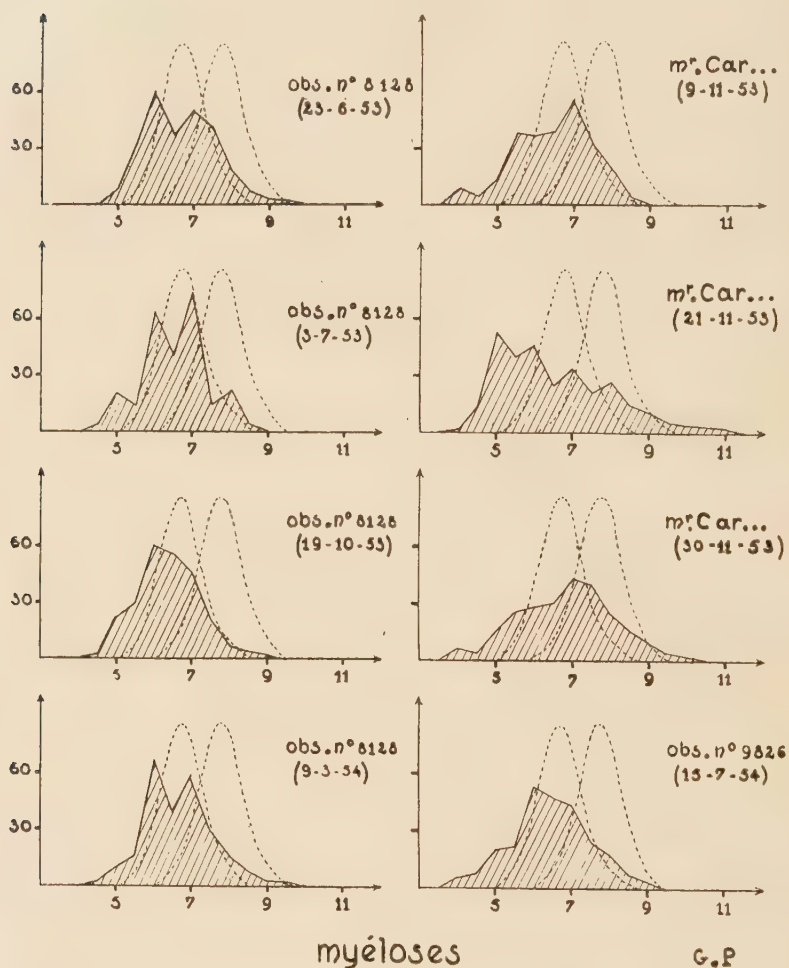


FIG. 12.

ble — les 2 premières observations concernent des malades présentant des lésions d'ostéo-sclérose indiscutables avec moelle hypoplastique. Dans ces cas l'érythrocytométrie n'a jamais retrouvé l'anémie microcytaire hypochrome habituelle. Nous ne pouvons que verser ces trois observations au débat toujours ouvert de l'anémie des myélomes aleucémiques.

V. — LES POLYGLOBULIES

CREYSEL et BOSSON signalent qu'au point de vue biométrie, il existe des différences sensibles entre les polyglobulies

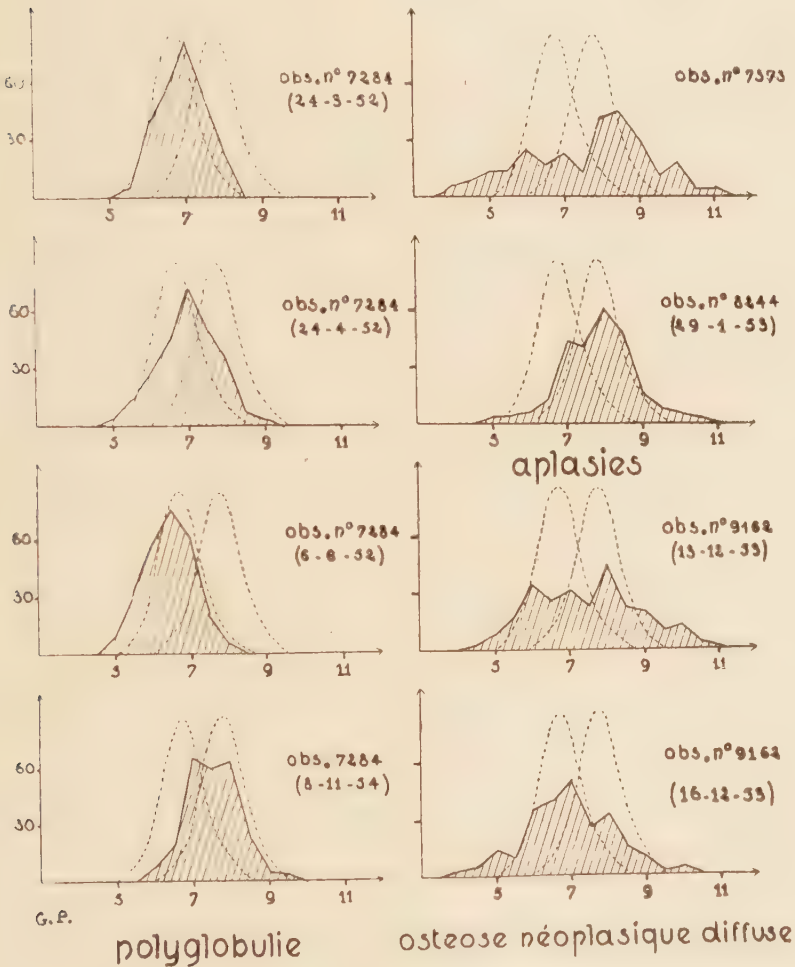


FIG. 13.

dépassant 8.000.000 de G.R. au mm³ et celles inférieures à ce chiffre. Leur position est plus nuancée en ce qui concerne les différences biométriques entre la maladie de Vaquez et

les polyglobulies secondaires, la première étant plus certainement microcytaire et normochrome, les dernières étant plus volontiers macrocytaires et hypochromes. Depuis 3 ans, nous avons pratiqué des bilans érythrocytométriques à 8 polyglobuliques, 6 formes primitives, 2 secondaires. Nous avons fait les mêmes constatations et nous pouvons dire seulement que si le traitement par phosphore radio-actif a une influence indiscutable sur la numération, il ne paraît pas modifier les constantes hémoglobiniques et biométriques.

VI. — LES MALADIES DE BANTI ET LES MALADIES PAR HYPERSPLÉNISME

Dans ce cadre mal défini et mal limité nous présentons 6 observations. Mais nous avons pratiqué des bilans chez 31 malades.

Pui... 8614.

Splénomégalie, maladie de Banti probable. Rate à l'ombilic, érythroblastose médullaire à 37 %. Splénogramme : aucun caractère de malignité. Maladie de Banti par malformation portale probable. Intervention retardée à cause d'une péricardite rhumatismale.

Euv... 7054.

Maladie de Banti. Homme de 59 ans ; anémie hypochrome, hépato-splénomégalie, hématomèse, splénectomie.

Blas... 8208.

Maladie de Banti, Splénomégalie, hématomèses par varices œsophagiennes. Splénectomie.

Buf... 8314.

Anémie par hypersplénisme. Moelle pauvre. Splénectomie.

Mor... 6937.

Maladie de Banti. Homme de 24 ans. Hématomèses, splénomégalie, anémie depuis 2 ans. Erythroblastose médullaire à 45 %. Splénectomie.

Bro... 8275.

Homme de 54 ans. Hypersplénisme, splénomégalie avec syndrome hémolytique secondaire et pancytopénie. Purpura, hépato-splénomégalie. Myélogramme : étalement pauvre où prédomine les lympho-monocytes. Splénogramme : étalement riche sans caractère de malignité. Splénectomie.

<i>Dates</i>	<i>G.R.</i> <i>mm²</i>	<i>H.B.</i> <i>%</i>	<i>V.Gl.</i>	<i>C.C.H.M.</i>	<i>Hte</i>	<i>V.M.</i>	<i>D.M.</i>
Pui..., 8614.							
2/4/53	4.530	70	0,77	36	31	69	6,6
Euv..., 7054.							
31/1/52	3.480	50	0,72	22	27	79	6,53
BLA..., 8208.							
21/1/53	3.600	60	0,83	36	26	72	6,65
BuF..., 8314.							
Janv. 53	3.000	70	1,05				
24/4/53	2.710	52	0,96	30	28	104	7,87
MOR..., 6937.							
10/12/51	3.080	47	0,78	29	27	90	7,28
21/1/52	2.360	45	1	26	27	117	7,41
BRO..., 8275.							
6/3/53	3.500	70	1	37	30	85	7,2

L'anémie constante est toujours inférieure à 4.000.000 de G.R., sauf pour la malade I, transfusée. Les constantes hémoglobiniqnes présentent des variations difficiles à classer. La concordance, valeur globulaire-C.C.H.M., est trouvée chez les malades II, IV, V et VI, 2 fois, au bilan de départ, il y a discordance, la valeur globulaire indique une hypochromie, la C.C.H.M., une normochromie (malades I et III). Dans ces 2 cas le V.M. est très microcytaire. Après splénectomie le malade V présente une valeur globulaire normale et une C.C.H.M. abaissée, le V.M. est alors macrocytaire.

Les V.M. Si 3 fois, à l'entrée, on trouve une microcytose et 2 fois une normocytose à 2 reprises après la splénectomie les malades présentent une macrocytose. Les D.M. donnent des indications superposables à celles du V.M.. Les courbes de Price-Jones ne présentent des modifications importantes que pour les malades revus après splénectomie : chaque fois apparaissent des courbes hétérogènes où l'on peut, par l'analyse mathématique, individualiser 3 populations, mais où prédomine la population macrocytaire. Cette hétérogénéité des courbes s'atténue à la longue, toutefois la courbe reste déplacée vers les grands diamètres, longtemps après l'intervention.

De l'ensemble des malades revus après une splénectomie pour malade de Bixtri ou hypersplénisme — nous avons pratiqué d'autres bilans que ceux cités plus haut — nous avons retiré la notion de la persistance d'une anémie modérée

sans caractère hémoglobinique précis, mais où persiste une macrocytose tant au V.M. qu'au D.M.. Nous ne voulons que signaler ce fait, le nombre de nos cas est encore trop restreint pour qu'on puisse formuler des hypothèses sur l'origine de cette macrocytose.

VII. — L'ÉRYTHROCYTOMÉTRIE AU COURS DE CERTAINS CANCERS

Les examens érythrocytométriques ont été appliqués de façon systématique à certains malades hospitalisés au centre anticancéreux. Ces malades étaient porteurs de néoplasie des voies aéro-digestives supérieures ; à titre de comparaison, les mêmes bilans ont été établis pour des malades atteintes de cancers du col utérin et de cancer du sein, ces derniers ne présentant pas d'ostéose néoplasique. L'ensemble de ces bilans est exposé dans la thèse de BOREL « Contribution à l'étude de certains facteurs étiologiques dans les néoplasmes des voies aéro-digestives supérieures » et dans un article à paraître. Nous tenons à remercier Messieurs le Professeur Agrégé D'ARGENT et le Docteur PAPILLON qui nous ont autorisé à faire état des résultats. Au point de vue érythrocytométrique nous relierons les points suivants :

— Parmi les malades atteintes de cancer des voies aéro-digestives supérieures, rares sont les sujets anémiques. Sur 61 bilans, 9 numérations sont inférieures à 4.300.000, 4 seulement sont comprises entre 3 et 4.000.000. Si nous notons l'absence d'hypochromie, par contre, 14 fois la valeur globulaire est supérieure à 1,05, les C.C.H.M. sont très souvent élevés à 38, 39 %, chiffre qui est le maximum d'hémoglobini-
sation possible. C'est la seule catégorie de malades qui présentait ce fait.

— La macrocytose, au volume moyen, est retrouvée 22 fois avec, très souvent comme corollaire, une augmentation du diamètre moyen (17 fois supérieur à 7,4).

Les courbes de PRICE-JONES sont, chez presque tous les hommes de ce groupe (48 malades), déviées vers la droite. Chez les femmes, la courbe du type dyphasique normo-macrocytaire est la plus fréquente. Assez souvent, nous avons noté l'existence de populations microcytaires bien identifiables qui ont régressé par le traitement médical comme l'indique BOREL.

Ces modifications prennent toute leur signification lorsqu'on sait le pourcentage d'éthyliques et de cirrhotiques

rencontré chez ces malades. Les ponctions biopsies du foie ont été pratiquées et étudiées par BOREL. Pour nous, nous notons que seuls 2 bilans sur 61 évoquent indiscutablement l'anémie macrocytaire des cirrhotiques. Les bilans érythrocytométriques, dans le groupe des néoplasies du col, sont plus hétérogènes. Sur 7 bilans, nous notons 2 fois des anémies inférieures à 4 millions. Une normochrome normocytaire, l'autre hyperchrome à la valeur globulaire et normocytaire. Une seule malade présente une anémie légèrement hypochrome à la valeur globulaire et à la C.C.H.M., 4 volumes moyens sont supérieurs à 95 μ , un seul diamètre supérieur à 7,5 μ permet de parler de platicytose alors que les trois autres malades présentent une sphérocytose indiscutable — diamètre moyen de 6,54 à 6,65 μ , volume moyen de 90 μ^3 à 102 μ^3 . Les courbes sont aussi très diverses, 4 fois elles s'inscrivent à la limite de la microcytose, les 3 sphérocytoses sont de ce type. Une fois platicytose, la courbe est déviée vers la droite — diamètre moyen 175, volume moyen 88 μ^3 — une courbe est normale mais une autre fois on retrouve 3 populations très distinctes chez une malade anémique. Nous sommes frappé de la rareté des anémies alors que ces néoplasmes sont hémorragiques, de la fréquence de la sphérocytose qui est peut-être due à des hémolyses bactériennes et néoplasiques.

Des 14 bilans pour cancer du sein, sans métastase à retentissement hématopoïétique, nous notons l'existence de 2 anémies inférieures à 4,000,000 : nous n'avons pas trouvé d'hypochromie, mais 6 fois le volume moyen indique une macrocytose, les 2 malades anémiques sont macrocytaires. Une seule courbe est franchement déviée vers la droite — diamètre moyen 7,86.

Les courbes sont dans l'ensemble sensiblement normales.

CONCLUSION

Que pouvons-nous dire à la fin de ce chapitre concernant certaines hémopathies à pathogénie mal connue ? L'érythrocytométrie ne peut se substituer à la ponction des organes hématopoïétiques comme moyen d'investigation de leur fonctionnement. Son intérêt est, là encore, l'objectivation de ce fonctionnement : elle permet en partie de déceler les perturbations de la cytodiasé, sans d'ailleurs pouvoir les expliquer.

Conclusions

Notre étude critique de la méthode érythrocytométrique est basée sur plus de deux mille bilans, correspondant à environ 500 malades, pratiqués dans le laboratoire de cytologie de Monsieur le Professeur CROIZAT, depuis 1948.

Nous nous sommes efforcé de mettre en évidence les faits physiologiques et physio-pathologiques ayant une incidence directe sur les données des bilans érythrocytométriques.

Nous avons fait une étude critique de la méthode, principalement au point de vue technique, portant d'abord sur les déterminations de la numération du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite, de la mensuration globulaire, puis sur les constantes hémoglobiniques et biométriques calculées à partir de ces déterminations.

Dans les chapitres suivants, nous nous sommes efforcé de tracer la silhouette érythrocytométrique des grands types d'anémie, et à propos de chacun d'eux nous avons essayé de dégager l'intérêt de cette méthode dans l'établissement du diagnostic et dans la surveillance du traitement.

Pour surveiller les effets de la thérapeutique dans les anémies carentielles, l'érythrocytométrie paraît indispensable.

Dans le diagnostic et la surveillance des anémies hémolytiques, l'érythrocytométrie a trouvé une de ses toutes premières applications. L'image de la sphérocytose est classique : il nous a paru intéressant d'en discuter la fréquence et les anomalies à la lumière de nos observations.

Dans un groupe encore peu étudié, au point de vue érythrocytométrique, celui des hémopathies malignes et des néoplasmes à retentissement hémotopoïétique, nous avons

discuté la nature des très fortes perturbations de la morphologie globulaire constatées, qu'il nous semble possible d'attribuer à un trouble de la cytodibase.

Dans le bilan hématologique de certains 'cancéreux l'érythrocytométrie, en dehors même des cas envisagés dans les groupes précédents peut permettre de déceler des manifestations carentielles que confirment d'ailleurs d'autres bilans biologiques.

Le Doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
P^r CROIZAT

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 30 Novembre 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Pour le Recteur et par délégation, le Vice-Président,
H. HERMANN.

Index bibliographique

- ARCHI (A.). — Etudes actuelles sur l'anisocytose des érythrocytes et leur application au diagnostic des maladies du foie. *Paris Méd.*, 99, 561, 1946.
- BELK (J. R.), CURTIS (E.), WILSON (M.). — Erythrocyte counts, haemoglobin and erythrocyte volume in normal young men and women residing in the eastern united states. *Am. J. Clin. Path.*, 6, 487, 1936.
- BERMAN (L.), AXELROD (A.), HORAN (N. T.), JACOBSON (S.), CHARP (E. A.), VON DER HEIDE (E. C.). — The blood and bone marrow in patients with cirrhosis of the liver. *Blood*, 4, 510, 1949.
- BING (H.). — Number of red blood corpuscule at different ages and under different conditions. *Act. Med. Scand.*, 53, 833, 1921.
- BOCK (E. H.). — Neue möglichkeiten Praktischer Anamiediagnostik. Ergebnisse der Erythrocytenmetrie. *Munchen Med Wsch.*, 1646 (1934) et 1686 (1934).
- BOREL (R.). — Contribution à l'étude de certains facteurs étiologiques dans les néoplasmes des voies aéro-digestives supérieures. *Thèse Lyon*, 1953.
- BOROS (J. V.). — Über grosse, Volumen Und Form der menschlichen Erythrocyten und deren Zusammenhang. — I. Die physiologische Anisocytose. *Arch. F. Inn. Med.* (Wien), 12, 243, 1926. — III. Über der patologische Anisocytose. *Arch. F. Inn. Med.* (Wien), 14, 193, 1927. — IV. Über Makrocytose. *Arch. F. Inn. Med.* (Wien), 14, 219, 1927.
- BRAIER (L.). — L'anémie macrocytaire de la cirrhose hépatique Pathogénie et traitement. *Revue Hématol.*, 3, 293, 1948.
- CAMO (J.). — Etude biométrique des érythropathies. *Thèse Montpellier*, 1948.
- CAZAL (P.). — Orientation actuelle des techniques de laboratoire pour le diagnostic et la classification des anémies. *Actualités hématologiques*, 1, 5-43, 1951.
- CAZAL et CAMO. — Le profil érythrocytaire et ses anomalies. *Le Sang*, 20, 2, 121-137, 1949.
- CHIPPAUX-HYPPOLITE (Cl.). — Etude biométrique et statistique du sang périphérique, au cours de la maladie de Biermer. *Thèse Lyon*, 1954.
- CREYSSSEL (R.), BOSSON (P.). — Syndromes anémiques et érythrocytométrie. *Doyn éditeur*, 1951.

- CROIZAT (P.), CREYSSSEL (R.), BOSSON (P.), MOREL (P.). — Essai de classification pathogénique moderne des anémies essentielles par dyshématopoïèse. *J. Méd. Lyon*, 547, 1950.
- CROIZAT (P.), CREYSSSEL (R.), BOSSON (P.), MOREL (P.). — L'érythrocytométrie dans l'étude de la myélose aleucémique. *Congrès d'hématologie de Rome*, 1951.
- DLAND (G. A.), HEATH (C. W.), MINOT (G. R.). — Differentiation of pernicious anaemia and other macrocytic anaemia by distribution of blood cell diameters. *Blood*, 1, 67, 1946.
- FAVRE-GILLY (J.), BOSSON (P.). — Maladie de Biermer cryptomacrocytaire. Intérêt de la courbe de Price-Jones pour détecter la macrocytose. *Lyon Médical*, 183, 246, 1950.
- FINCH (C. A.). — Physio-pathologie de la formation de l'hémoglobine. *Am. Pract.*, 3, 165, 1948.
- FRIZHUG (G.), PEARSON (E. L.). — Studies on red cells diameter of the reticulocyte and adult red blood cells in pernicious anaemia following liver therapy. *Jour. Clin. Invest.*, 7, 631, 1929.
- GOLDBERG (L.), GUNVALL (F.), HAMMARSTEN (G.), LINGREN (G.). — The determination of the diameter of red blood corpuscles. *Act. a Medica Scandinavica*, (à paraître vers 1950-51).
- GROSCCK (L.), STIFEL (J. L.). — The diameter of the red blood cells in the differentiation of anaemia. *Arch. Int. Med.*, 36, 874, 1925.
- HADEN (R. L.). — The volume, diameter and shape of the erythrocyte. *Folia Haematologica*, 56, 88, 1936.
- HEATH (C. W.). — Standards des globules rouges et de l'hémoglobine. *Chicago Med. Soc. Bull.*, 51, 522, 1949.
- HERVIER (P.), LAVERGNE (G. H.). — Mesure directe de l'épaisseur moyenne des hématies et de la sphérocytose. *Le Sang*, 17, 6, 1946.
- JORGENSEN (S.), WARBURG (E. J.). — The indices and diameters of the erythrocytes and the best haematological criterion of the pernicious anaemia. *Acta Med. Scand.*, 66, 109, 1927.
- KALBERP (P.). — L'exactitude de quelques méthodes pour déterminer le taux d'hémoglobine. *Acta Med. Scand.*, 131, 1948.
- KATO (K.), KORTUEM (C. M.). — Camera lucida method of direct hemocytometry with hemo protector. *Am. J. Med. Techn.*, 6, 250, 1940.
- LARSEN (G.). — The distribution of red blood cell diameters in liver diseases. An investigation of the maturation of the erythrocyte. *Acta Med. Scand.*, 132, suppl. 220, 1948.
- LEJEUNE (E.). — Les syndromes hémolytiques acquis; Thèse Lyon 1954.
- LICOLGREN (G.). — La macrocytose dans l'hépatite aiguë et dans l'anémie pernicieuse, comparaison basée sur 830 courbes de Price-Jones. *Act. Med. Scand.*, 136, 39, 1949.
- LINNEBERG (L. L.), SHARTUM-HANSEN (H.). — Hemoglobin content of blood and number and volume of red blood corpuscles in healthy men and women. *Norsk. Mag. F. Lægervidensk.*, 96, 832, 1935.

- LINGREN (G.). — Erythrocytenmedeldiameterens förhållande vid olika sjukdomstillstånd. *Nord. Med.*, 34, 1183, 1947.
- MAZZOLINI (L.), PIEMONTE (M.). — Les modifications hématologiques au cours de la maladie de famine. *Minerva Medica*, 2, 181, 1947.
- MELE (V.). — L'érythrocytométrie périphérique dans l'anémie pernicieuse traitée. *Gazzetta Inter. di Medicina e chir.*, 11, 294, 1949.
- MOURIQUAND (C.). — Contribution à l'étude des anémies nutritionnelles du nourrisson. *Thèse Lyon*, 1952.
- PONDER (E.). — Red cell shape and molecular arrangement of hemoglobin. *Blood*, 5, 293, 1948.
- PRICE-JONES (C.), VAUGHAN (J. M.), GODDARD (H. M.). — Hematological standards of healthy person. *J. Path. Bact.*, 40, 503, 1935.
- QUILICHINI (J.). — Indications du fer et érythrocytométrie. *Thèse Lyon*, 1951.
- SARAGEA (T.). — Le diamètre des hématies de l'homme aux différents âges de la vie. *C. R. Soc. Biol.*, 86, 312, 1922.
- SCHALM (L.). — The determination of the mean red blood cell diameter and its clinical value. *Folia Haematologica*, 63, 34, 1940.
- Le diamètre moyen des globules rouges comme élément de diagnostic dans la différenciation des ictères. *Presse Médicale*, 48, 312, 1940.
- SCHREIBER (S.). — L'hyperchromie et l'hypochromie vraies. *Thèse Strasbourg*, 1954.
- THOENES (F.). — L'importance de l'érythrocytométrie pour le diagnostic étiologique des anémies de l'enfance. *Monatsh. f. Kinder.*, 96, 97, 1948.
- TOTTERMAN (G.). — On the Price-Jones curve in tapeworm anemia. *Act. Med. Scand.*, 117, 135, 1944.
- On the Price-Jones curve in initial pernicious anemia. *Act. Med. Scand.*, 129, 478, 1948.
- On erythrocyternas distributionkurva vid en del patologiska tillstånd. *Nord. Med.*, 32, 2558, 1946.
- WEICKER (H.), WAGNER, GUTTMANN, KRIEGER, LOHREY, VON ZIMMERMANN. — Les diamètres des érythrocytes chez l'enfant. *Act. Haem.*, 10, 1 (50, 64), 1953.
- WINTROBE (M. M.). — The direct calculation of the volume and hæmoglobin content of the erythrocyte. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1, 147, 1931.
- Blood of normal men and women; erythrocyt counts; hemoglobin and volume of packed red cells of 229 individuals. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 53, 118, 1933.
- Clinical hematology. 1 vol. Lea et Febiger, Philadelphia 1949.
- VAN DEN BERGHE HOFFMAN. — Techniques des mensurations des G.R. *Soc. Française de Biologie*, 15, 766, 1945.

Table des Matières

	PAGES
INTRODUCTION	13
<i>Première partie</i>	
CHAPITRE I. — <i>Interprétation physiologique et physio-pathologique de la courbe de Price-Jones et des données biométriques globulaires</i>	15
1. Les conditions techniques des mensurations globulaires	15
2. La normocytose et la normochromie, l'anisocytose physiologique et leur signification biologique	18
3. La macrocytose	19
4. La microcytose	21
CHAPITRE II. — <i>Mesure des valeurs moyennes des hématies</i>	23
A. Les techniques	23
B. Les calculs	28
<i>Deuxième partie</i>	
<i>L'ASPECT ERYTHROCYTOMÉTRIQUE DES DIVERSES HÉMOPATHIES</i>	
CHAPITRE I. — <i>Les anémies pernicieuses et apparentées</i>	35
Anémie de Biermer-Addison	35
Les anémies mégaloblastiques et paramégalo-blastiques non biermériennes	45

	PAGES
Anémies par carence d'apport	51
Les anémies des cirrhoses	55
Hépatites	59
CHAPITRE II. — <i>Les anémies sidéropéniques</i>	65
Anémies sidéropéniques primitives	65
Anémies par hernie diaphragmatique et anémies de la grossesse	74
Sidéropénie par hémorragie	76
CHAPITRE III. — <i>Les anémies dues à l'hémolyse</i>	83
Maladie hémolytique congénitale	83
Maladie hémolytique acquise	92
CHAPITRE IV. — <i>Les hémopathies à pathogénie mal définie</i>	105
1. Les anémies aplastiques primitives	105
2. Anémies aplastiques secondaires	107
3. Les myéloses (sang périphérique)	109
4. Les myéloses anémiques	112
5. Les polyglobulies	115
6. Les maladies de Banti et les maladies par hypersplénisme	116
7. L'érythrocytométrie au cours de certains can- cers	118
CONCLUSIONS	121
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	123

